ABHANDLUNGEN AUS DER NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE, PSYCHOLOGIE UND IHREN GRENZGEBIETEN
BEIHEFTE ZUR MONATSSCHRIFT FÜR PSYCHIATRIE UND NEUROLOGIE
HERAUSGEGEBEN VON K. BONHOEFFER

HEFT 10

(Aus der psychiatrischen Klinik in Erlangen)

Die Abderhaldensche Reaktion

mit besonderer Berücksichtigung ihrer Ergebnisse in der Psychiatrie

Von

Privatdozent Dr. Gottfried Ewald



BERLIN 1920
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Preis Mk. 24.—.
Für Abonnenten der Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie Mk. 19.20.

ABHANDLUNGEN AUS DER NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE, PSYCHOLOGIE UND IHREN GRENZGEBIETEN

BEIHEFTE ZUR MONATSSCHRIFT FÜR PSYCHIATRIE UND NEUROLOGIE

HERAUSGEGEBEN VON K. BONHOEFFER

HEFT 10

(Aus der psychiatrischen Klinik in Erlangen)

Die Abderhaldensche Reaktion

mit besonderer Berücksichtigung ihrer Ergebnisse in der Psychiatrie

Von

Privatdozent **Dr. Gottfried Ewald**



BERLIN 1920
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Buchdruckerei Ernst Klöppel, Quedlinburg.

Inhaltsverzeichnis

Einleitung.

Der Begriff der Fermente hat eine weitgehende Entwicklung durchgemacht. Im Altertum verstand man unter „fermentatio" den Vorgang der alkoholischen Gärung; dieser wurde schliesslich auf alle mit Gasentwicklung verbundenen Prozesse angewandt, in Sonderheit auch auf die Fäulnisprozesse ausgedehnt, und endlich sah man die Fermentwirkungen als Auswirkung einer geheimnisvollen Lebenskraft, des lapis philosophorum, an. Man unterschied späterhin eine geistige (alkoholische), saure (milchsaure) und eine faulige Gärung. Stahls Phlogistontheorie schrieb dem Ferment eine innere Bewegung zu, die es durch Ansteckung auf bis dahin ruhende Körper übertragen, und dadurch diese zum Zerfall bringen könnte. Es war das ein energieübertragendes Etwas, das ruhende Atomkomplexe zur Reaktion und Zersplitterung brachte. Mit der eigentlichen Natur der Fermente hat sich die spätere Wissenschaft weiter nicht befasst. Man nahm sie als gegebene Faktoren hin, und studierte lediglich die Resultate der ablaufenden Chemismen. Durch Robiquet wurde später ein eigentümlicher Stoff aus dem Samen der bitteren Mandeln isoliert, der Amygdalin in Blausäure und Zucker zu zerlegen vermochte. Diesem Stoff wurde von Liebig und Wöhler der Name Emulsin gegeben. Er wurde als Substanz, die imstande war, lediglich durch ihre Anwesenheit, durch „Kontaktwirkung", den chemischen Prozess in Fluss zu bringen, in Erweiterung des Begriffes der Fermente zu diesen gerechnet. Ähnliche katalytisch wirkende Substanzen fanden kurz darauf Eberle und Schwann in dem Pepsin, Corvisart in dem Trypsin, Payent und Persoz in der stärkelösenden Diastase. Von Liebig wurde nunmehr eine neue Theorie der Fermentwirkung aufgestellt. Die Fermentationen seien die Fortleitung einer Erschütterung der Moleküle, die zum Zerfall führt, und die hervorgerufen wird durch eine chemische Zersetzung des fermentierenden Materials. Die Entdeckung Pasteurs, dass die alkoholische Gärung

weitgehend von der Lebenstätigkeit niederer Organismen abhängt, führte zur Unterscheidung von Fermenten und Enzymen. Letztere (Pepsin, Diastase usw.) sollten unabhängig von den lebenden Zellen, erstere nur gebunden an die Zellen, ihre Tätigkeit entfalten. Diese Unterscheidung zwischen Fermenten und Enzymen hat heute nurmehr geschichtliche Bedeutung, seitdem es Buchner gelungen ist, das Ferment der Alkoholgärung experimentell darzustellen, indem er es unter Anwendung der hydraulischen Presse von der Zelle löste. Die weitere Forschung zeigte nun, dass man eine sehr grosse Zahl von bisher an die Zelle gebundenen Vorgängen durch diese Methode direkt dem chemischen Studium zugänglich machen konnte. Und auf diese Untersuchungen aufbauend entwickelte sich unsere heutige Anschauung über die Natur der Fermente.

Nach unseren heutigen Kenntnissen verstehen wir unter einem Ferment eine katalytisch wirkende Substanz, die von lebenden Zellen stammt, ohne dass ihre Wirkung an den Lebensprozess als solchen gebunden ist. Sie zeichnet sich durch eine hochgradige Labilität, insonderheit Thermolabilität, aus, vermag chemische Prozesse allein durch ihre Anwesenheit zu schnellerem Ablauf zu bringen, und besitzt eine weitgehende Spezifität, d. h. „jedes Ferment richtet seine Tätigkeit nur auf Stoffe von ganz bestimmter struktueller und stereochemischer Anordnung".*)

Das Eindringen in das Studium der Vorgänge im Organismus wurde durch die Forschung der fermentativen Prozesse in ungeahnter Weise gefördert. Heute wissen wir, dass, wo Zellen sind, sich auch Fermente finden, und der ganze Stoffwechselumsatz im Organismus wird geleitet durch fermentative Wirkungen. Dies gilt sowohl für den pflanzlichen wie für den tierischen Organismus. Alle zugeführte Nahrung wird vom tierischen Organismus der Verwertung erst zugänglich gemacht durch das Einwirken von Fermenten. Proteolytische Fermente zerschlagen das Eiweissmolekül zu Peptonen, peptolytische die Peptone wiederum zu Polypeptiden und Aminosäuren. Die diastatischen Fermente bauen die Stärke ab zu verwertbaren Monosachariden und die lipolytischen ermöglichen die Fettverdauung. Die in das Blut aufgenommenen Bausteine werden dann wiederum durch fermentative Wirkung synthetisch zusammen geführt und zu körpereigener Substanz umgebildet. Wir kennen also sowohl spaltende als auch aufbauende Fermente. Zum Teil auch werden die Spaltprodukte weiter zerschlagen, und die

---

*) Oppenheimer: **Die Fermente und ihre Wirkungen. III. Aufl. 1910.**

Reste erscheinen als Stoffwechsel-Endprodukte in den Ausscheidungsorganen des Organismus. Gleichzeitig hat aber auch jede Zelle des Organismus ihren eigenen Stoffwechsel, der abermals unter dem Einfluss von Fermenten, den intrazellulären Fermenten, verläuft und zu Aufbau und Abbau führt. Der Nachweis der intrazellulären Fermente wird dadurch erbracht, dass man nach Buchners Vorgang unter Anwendung des hydraulischen Druckes Presssäfte von Organen herstellt, und diese zusammenbringt mit den abzubauenden Substanzen. Als sehr zweckmässig für solches Studium erwies sich die von Abderhalden eingeführte optische Methode. Die Erforschung der intrazellulären Fermente ist von wesentlicher Bedeutung geworden für das Studium und für die Frage der Herkunft der organspezifischen Abwehrfermente Abderhaldens.

Man hatte in Verfolg des Schicksals, das das bei der Verdauung ausgeschiedene Ferment im Organismus erleidet, gefunden, dass solches in Spuren auch im Harn wieder erschien. Für Pepsin wenigstens ist dieses nachgewiesen. Dorthin konnte dieses nur auf dem Blutwege gelangt sein, es musste sich solches also wenigstens zur Zeit der Verdauung im Blute finden. Der Nachweis von Trypsin im Harn ist einwandfrei noch nicht gelungen. Man fand zwar im Blute ein proteolytisches Ferment, das aber wahrscheinlich von den Leukozyten des Blutes ausgeschieden wird, die Leukoprotease. Dieselbe kreist jedoch nicht frei im Blut, sondern findet sich nur innerhalb der polymorphkernigen Leukocyten. Bei kritischer Zerstörung der Leukocyten z. B. in pneumonischen Lungen, wird es dagegen frei, kreist jetzt im Blute, und geht in den Harn über. Spritzt man nun einem Versuchstier parenteral Eiweissstoffe ein, so scheiden die Leukocyten ein proteolytisches Ferment ab, das dieses Eiweiss innerhalb des Blutes abbaut (Michaelis und Oppenheimer). Das Vorhandensein peptolytischer Fermente im Blute wurde durch Abderhalden, Pincussohn und Weichardt sichergestellt.

Das Studium all dieser fermentativen Prozesse führte die physiologische Forschung zu dem Ergebnis, „dass wir wohl annehmen dürfen, dass die Blutfermente im Organismus als Abwehr gegen allerlei Schädlinge wirken können, wenn diese nur zu der grossen Gruppe der von Proteasen zerstörbaren Stoffe gehören. Es kann sich hierbei ebensowohl um wirklich körperfremde Stoffe handeln, wie Stoffwechselprodukte von Bakterien und dergl., die auf diesem Wege in der Blutbahn zerstört werden, als auch um Stoffe des

körpereigenen Stoffwechsels abnormer oder selbst normaler Natur. Denn der Grundsatz, dass körpereigene Stoffe keine Giftstoffe sind, keinen Reiz auf die Abwehrmechanismen der Zellen ausüben, gilt ja im grossen eben nur für die wirklich körpereigenen genuinen Zellstoffe. Es ist völlig gleichgültig, ob in die Blutbahn etwa Stoffe von Polypeptidnatur gelangen, die von körperfremdem Eiweiss entstammen, oder von körpereigenem: sie sind stets Fremdkörper, die Reize ausüben und müssen verschwinden. So können, wie auch Abderhalden betont, die Fermente der Blutbahn eine grosse Bedeutung als Polizei gewinnen, die schädliche Stoffe weiter verändern, sodass sie ungiftig werden und aus dem Körper verschwinden können." (Oppenheimer).

Von einer anderen Seite war man ebenfalls zum Studium fermentähnlicher Wirkungen innerhalb der Blutbahn gelangt, nämlich von Seite der Immunitätsforschung. Die Immunitätsforschung hat gezeigt, dass der Organismus imstande ist, gegen jegliche Art körperfremden Eiweisses, sei es nun organischer (Bakterien) oder chemischer Herkunft, Antikörper darzustellen, die möglicherweise in engster Beziehung zu den Fermenten stehen. Ihre Herkunft wird teils den Leukocyten (Metschnikoff), teils den Zellen des Organismus (Ehrlich) zugeschrieben. Doch richten sich diese Antikörper stets gegen körperfremdes, nicht aber arteigenes oder gar individuumeigenes Eiweiss. Noch mehr aber nähert sich die Immunitätslehre der fermentativen Forschung in ihrer Auffassung des anaphylaktischen Schockes, den man auf eine intensive akut einsetzende parenterale Eiweissverdauung, also einen rein fermentativen Prozess, zurückführt, bei dem die Fülle der entstehenden Abbauprodukte zu den schweren Vergiftungserscheinungen führt.

Es ist das grosse Verdienst Abderhaldens, nachgewiesen zu haben, dass es tatsächlich Fermente gibt, die auch körpereigene, abnorme Stoffwechselprodukte zu zerschlagen und zur Ausscheidung zu bringen vermögen. Hierbei ist nicht zu denken an das Vorkommen allgemein peptolytischer Fermente im Blute, das schon längere Zeit durch die Arbeiten von Abderhalden und Pincussohn und Abderhalden und Weichardt nachgewiesen wurde, sondern es handelt sich nach Abderhaldens Vorstellung um das Auftreten von organspezifischen Fermenten; es können bei pathologischer Funktion des Zellstoffwechsels, beispielsweise der Schilddrüse und Leber, gelegentlich der Erkrankung eines dieser Organe verkehrt abgebaute, also von den normalen Abbauprodukten vielleicht nur geringgradig stereochemisch ver-

schiedene, Stoffwechselprodukte in den Kreislauf gelangen, auf die die normalerweise im Blut vorhandenen peptolytischen Fermente nicht mehr passen, wie der Schlüssel zum Schloss, und es kommt dann zur Bildung neuer Fermente, die die pathologischen Produkte aufzuschliessen vermögen. Diese pathologischen Produkte tragen aber noch so sehr den Charakter ihres Stammorganes, dass auch die aufzuschliessenden neugebildeten Fermente die Beziehungen zu diesen Stammorganen in ihrer Wirkung offenbaren, eben nur die Abbauprodukte dieses Organes anzugreifen vermögen, und daher als organspezifische Fermente anzusprechen sind. Aber nicht nur unter pathologischen Bedingungen kommt es zu solchen organspezifischen Fermentprozessen, in der Schwangerschaft ist uns ein normalphysiologischer Vorgang gegeben, der gleichfalls zum Auftreten von sonst nicht vorhandenen organspezifischen Fermenten führt.

Ehe zu einer genauen Schilderung der Geschichte und des Charakters der organspezifischen Abwehrfermente Abderhaldens übergegangen werden kann, ist es notwendig, noch auf ein anderes Forschungsgebiet einzugehen, das in engster Beziehung zum Auftreten der Abderhaldenschen Fermente steht, auf die Ergebnisse der Hormonolforschung, das Studium der Drüsen mit innerer Sekretion.

Die Berührungspunkte mit der Lehre von der inneren Sekretion liegen nicht im Bereich des Physiologischen, sondern des Pathologischen. Unter Organen mit innersekretorischer Funktion haben wir dabei nicht nur jene Drüsen ohne Ausführungsgang zu verstehen, die morphologisch einen epithelialen Aufbau erkennen lassen, wie Schilddrüse, Nebenschilddrüse, die Rindenteile der Nebennieren, den drüsigen Vorderlappen der Hypophyse, oder die intertubulären Zellenhaufen des Pankreas; dass dem nicht so sein kann, lehrt schon die Herkunft des ersten chemisch definierbaren inneren Sekretionsproduktes, des Adrenalins, das ja aus dem nicht ephithealisierten, chromaffinen Markanteil der Nebennieren stammt. Auch ist es sicher, dass das innere Sekret der männlichen Genitaldrüsen nicht von dem Sperma absondernden Epithelgebilde der Keimdrüsen, sondern von dem interstitiellen Gewebe stammt. Die heutige Physiologie nimmt an, dass allen Organen ausser den ihnen gemäss ihrer Morphologie speziell zukommenden Leistungsvermögen auch noch spezifische innersektorische Fähigkeiten zukommen, die eben die Gesamtheit der physiologischen Hormone darstellen, und die Grundlage für die chemischen Organkorrelationen bilden. Stoffwechselprodukte und Stoffwechsel-Endprodukte gehören bei weitester Fassung zu diesen Substanzen von hormonalem Charakter, und

mit hormonaler, also chemische Fernwirkung auf andere Organsysteme bedingender Funktion. So reguliert z. B. die Kohlensäure die Regelmässigkeit und Ausgiebigkeit der Atmung. Normalerweise auftretende giftige Stoffwechselprodukte, z. B. giftige Körper phenolartiger Natur, werden in physiologischem Prozess im Körper entgiftet, der eben angeführte Körper beispielsweise wahrscheinlich in der Leber durch synthetische Paarung zu ungiftigen Ätherschwefelsäuren. Hier liegen also keine abnormen Reizbedingungen für den Körper vor. Phylogenetisch fixierte Anpassung hat dafür gesorgt, dass die giftigen Produkte vollständig automatisch aus dem Körper entfernt werden. Erst auf pathologischem Gebiet begegnen wir wieder Reizwirkungen, die aussergewöhnliche Abwehrmassnahmen des Organismus erforderlich erscheinen lassen. Mag nun eine abnorme Hyperfunktion oder eine Dysfunktion in einem erkrankten Organ auftreten, entweder es gelangen eine abnorm hohe Menge der sonst noch erträglichen, und innerhalb der normalen Regulierungsbreite des entgiftenden Organes liegenden, giftigen Stoffwechselprodukte ins Blut und wirken reizend, oder es sind überhaupt „blutfremde" Substanzen, wie Abderhalden sich ausdrückt, die das sofortige Ergreifen abwehrender Massnahmen seitens des Blutes oder des Organismus erheischen. Hier erst berührt sich die Lehre von der inneren Sekretion mit der Lehre von den organspezifischen Abwehrfermenten. Wir müssen also annehmen, dass jedes Organ mit innerer Sekretion wenigstens durch Dysfunktion Anlass zu geben vermag zum Auftreten von Abwehrfermenten. Ob die normalen inneren Sekrete an sich dies schon zu tun vermögen, bleibe dahingestellt. Die Kompliziertheit des Aufbaues der innersekretorischen Substanzen, und die damit wohl nicht zu Unrecht angenommene Kompliziertheit auch der dysfunkionell sezernierten abnormen Substanzen, macht es noch besonders wahrscheinlich, dass die nunmehr auftretenden Abwehrfermente spezifische und eben organspezifische sein werden. Denn je höher molekular eine Substanz von antigener Natur, desto wahrscheinlicher ist es, dass ihr ein spezifisches Ferment zum Aufschliessen beigeordnet sein muss.

So sehen wir also drei grosse Zweige der theoretischen Medizin ausserordentlich lebhaft interessiert an Abderhaldens Theorie vom Auftreten organspezifischer Fermente im Organismus, die Physiologie, die Immunitätslehre und die jetzt nahezu als eigenes Forschungsgebiet anzusprechende Lehre normaler und pathologischer innersekretorischer Vorgänge.

I. Theoretischer Teil.

I. Die Vorgeschichte der Abderhaldenschen Abwehrfermente.

Es ist kein Zufall, dass es gerade Abderhalden gelungen ist, uns in das Getriebe der fermentativen Prozesse im Organismus tiefer hineinsehen zu lehren. Viele Jahre unermüdlicher Arbeit und Forschertätigkeit gingen den Erhebungen Abderhaldens voraus.

Nachdem eingehende Untersuchungen von Emil Fischer und Abderhalden gelehrt hatten, dass tryptische Fermente nicht imstande sind, auf Polypeptide einen spaltenden Einfluss auszuüben, führte die Überlegung, dass Auf- und Abbau der Zellsubstanzen doch nur bedingt sein können durch fermentative Prozesse, und dass sich im Organismus also doch Fermente finden müssen, die imstande sind, die niedersten Abbaustufen des Eiweisses, die Aminosäuren, Di-, Tri- und Polypeptide in ihrer Zusammenfügung zu fördern oder ihre Lösung von einander zu veranlassen, Abderhalden dazu, den Einfluss von Organextrakten auf die niedrig molekularen Stoffe zu erproben. Gemeinsam mit Teruuchi*) gelang es ihm denn auch, eine Spaltung von Dipeptiden durch Leberpressaft zu erreichen; weitere Untersuchungen liessen erkennen, dass auch anderen Organen die gleiche Fähigkeit zukam, und den Abbau von Tripeptiden konnten Abderhalden und Rona zeigen. Bei diesen Untersuchungen trat als Nebenbefund bemerkenswerter Weise schon zu Tage, dass auch dem Blutserum in gewissen Grenzen peptolytische Fähigkeiten zukamen, dass Dipeptid Glycyl — l — Tyrosin wurde sowohl von Kaninchen — als von Hundeserum in seine Komponenten zerlegt. War bisher zum Nachweis des Eintritts der Spaltung stets die chemische Identifizierung der gespaltenen Komponenten herangezogen worden, so ging Abderhalden im Verlauf weiterer Untersuchungen gemeinsam mit

*) Die folgende Literatur findet sich zusammengestellt in Abderhalden,. Abwehrfermente. IV. Aufl. 1914.

Kölker dazu über, die optische Methode zur Kontrolle des Eintritts der Spaltung heranzuziehen. Es wurde in einem Polarisationsrohr die zu untersuchende Substanz mit dem fraglichen Ferment zusammengebracht, und aus einer Drehungsänderung des Gemisches innerhalb einer begrenzten Zeitspanne auf den Abbau geschlossen. Hierbei trat eine grosse Verschiedenheit der spaltenden Kraft verschiedener peptolytischer Fermente zutage: Substanzen, die vom Pankreassaft nur wenig angegriffen wurden, spaltete Darmsaft erheblich intensiver, und eine weitere Steigerung der Spaltung konnte bei Anwendung von Hefepressaft erzielt werden. Gleichzeitig gelang es Abderhalden und Michaelis mittels dieser Methode die zeitlichen Verhältnisse der fermentativen Spaltungen vergleichend zu messen, und Abderhalden und Gigons Exprimente konnten die starkhemmenden Einflüsse freier Aminosäuren auf die fermentativen Prozesse durch solche zeitliche Messungen überzeugend dartun. Der Versuch, eine Verschiedenartigkeit der Wirkung einzelner peptolytischer Fermente insofern nachzuweisen, dass die einen Fermente vielleicht an dieser, andere an jener Kuppelungsstelle eines Tri- bezw. Polypeptides angriffen (Abderhalden und Kölker) schlug zunächst fehl. Dagegen gelang es durch Anwendung verschiedener Ausgangsprodukte, z. B. durch Untersuchung verschiedener Pilzarten (Abderhalden und Pringsheim) den Nachweis zu erbringen, dass eine sehr grosse Zahl verschiedenartiger peptolytischer Fermente existieren müsse; die einen Fermente solcher Pilzarten spalteten nur dieses, andere wieder nur jenes Poly- bezw. Dipeptid.

Neben diesen Studien über die Angreifbarkeit der Polypeptide durch Organextrakte wandte Abderhalden nunmehr auch seine Aufmerksamkeit dem oben bereits berührten Verhalten des Blutserums zu. Gemeinsam mit seinen Mitarbeitern Deetjen, Oppler, Manwaring und Lester gelang ihm der Nachweis, dass nicht nur dem Serum, sondern auch den Erythrozyten, und den Blutplättchen des Pferdes und des Rindes normalerweise peptolytische fermentative Fähigkeiten eignen in bald erheblicherem bald geringerem Grade. Dieser Umstand veranlasste die Forderung, dass bei Untersuchungen über fermentative Fähigkeiten von Serum oder Plasma stets streng auf die Abwesenheit morphologischer Blutelemente und auf das Fehlen jeder Hämolyse zu achten sei, ein Moment, das in der weiteren Entwicklung der Abderhaldenschen Lehre noch eine bedeutende Rolle spielen sollte.

Von ausschlaggebender Bedeutung für die Entwicklung der

Lehre von den Abwehrfermenten wurden die Befunde von Abderhalden und Pincussohn über das Verhalten des Serums bei parenteraler Eiweisseinverleibung. Es zeigte sich hierbei, dass Fermente, die vorher im Serum nicht vorhanden waren, neu auftraten. So wurde bei einem Versuchstier ein vorher nicht vorhandenes, Glycyl — 1 —Tyrosin — spaltendes Ferment nach Injektion von Eiweiss durch chemische Identifikation einwandfrei nachgewiesen. Die Autoren sprachen damals bereits folgenden Gedanken aus: „Dieser Befund weist vielleicht auf die Art hin, in der der Organismus sich gegen den Einfluss nicht arteigenen und noch nicht assimilierten Eiweisses schützt. Das beobachtete Auftreten von Fermenten ist vielleicht als Schutz zu denken, . . . die erwähnten Beobachtungen machen es wahrscheinlich, dass auch Fermente auftreten, welche die höheren Abbauprodukte und die Proteine selbst angreifen.“ Diese Auffassung war gleichzeitig veranlasst durch Befunde Heilners, der schon kurz vorher nachgewiesen hatte, dass man Kaninchen bis zu 1/8 Körpergewicht an artfremdem Serum parenteral einverleiben konnte, ohne dass deswegen Eiweiss im Harn erschien; es musste also das Eiweiss im Organismus abgebaut worden sein. Ob irgendwelche Zellen des Organismus, vielleicht die morphologischen Blutelemente, die Fermente, die die parenterale Verdauung bedingen, in die Blutbahn sezernieren, wurde von den Autoren wohl erwogen, zunächst aber noch offen gelassen. Abderhalden konnte sich dabei auf die oben erwähnten Untersuchungen über Fermentgehalt der Erythrocyten und Blutplättchen beziehen. Bestärkt wurde Abderhalden in dieser Deutung der Fermentbildung als Schutzmassnahme des Organismus, nachdem es ihm und Pincussohn gelungen war, auch gegen nicht organisiertes Eiweiss (Gliadin) bei perenteraler Einverleibung abbauende Fermente zu erzeugen. Auch auf die Injektion von verschiedenartigen Seidenpeptonen reagierte der Organismus nach Abderhalden und Weichardts Feststellungen mit einer Bildung von peptolytischen Fermenten. Ebenso trat bei Seruminjektion ein mittels der optischen Methode nachweisbarer Abbau von Seidenpeptonlösung durch das Serum des mit artfremdem Serum vorbehandelten Tieres ein. Daraus wurde der Schluss gezogen, dass es sich offenbar um Bildung unspezifischer proteo- bezw. peptolytischer Fermente handelte. Bemerkenswerterweise zeigte das Serum nicht vorbehandelter Tiere niemals einen nennenswerten Einfluss auf Peptonlösungen, ein solcher trat stets erst nach parenteraler Einverleibung von Pepton- oder artfremden Eiweisslösungen auf. Abderhalden und Pin-

cussohn äusserten sich jetzt weit bestimmter über den Schutzmechanismus der Fermentbildung. Sie schreiben: „Es ist wohl denkbar, dass der Organismus sich stets durch Abgabe von Fermenten gegen Stoffe schützt, die dem Blute normalerweise nicht zugehören. Unter mancherlei Verhältnissen kommt es vielleicht zur Abgabe von Zellbestandteilen an das Blut, ohne dass gerade ein dem Auge sichtbarer Zerfall von Zellen vorhanden zu sein braucht. Gelingt es dem Organismus, derartige Stoffe rasch abzubauen und sie unschädlich zu machen, dann treten keine weiteren Störungen auf. Vermag er jedoch nicht in dieser Weise zu reagieren, dann entfalten diese Stoffe und eventuell ihre höheren Abbauprodukte schwere Erscheinungen. Wir denken hier speziell an die Eklampsie. Wir wissen, dass beständig Zellen von der Plazenta an die Blutbahn abgegeben werden. Diese Zellen dürften zerfallen und ihr Inhalt abgebaut werden. Es ist wohl möglich, dass dieser Abbau normalerweise durch Abgabe von Fermenten an das Plasma eingeleitet wird. So werden diese, dem Blute eigentlich fremden Stoffe — Proteine, Fettstoffe usw. — successive aus der Blutbahn entfernt. Erfolgt jedoch keine Fermentabgabe oder ist diese ungenügend, dann könnte es zu einer Anhäufung fremdartiger Stoffe im Blute kommen, — eventuell tritt auch auf diese Weise noch eine Entstehung einer Ueberempfindlichkeit hinzu — und die Folge wäre der eklamptische Anfall. Diese Theorie ist nun einer direkten Prüfung zugänglich. Es wäre festzustellen, ob das Plasma von Schwangeren normalerweise z. B. Seidenpepton verdaut, und ob das Plasma Eklamptischer sich anders verhält. Der eine von uns (Abderhalden) wird in Gemeinschaft mit R. Freund, Berlin, diese Versuche aufnehmen. Ebenso wird es notwendig sein, die früher schon erörterte Frage, ob im Blute Carcinomatöser bestimmte Fermente, speziell im Zustande der Kachexie, kreisen,*) an Hand der neugewonnenen Erfahrungen wieder aufzunehmen."

Damit hatte Abderhalden sein Programm der Fermentforschung, soweit es Schwangerschafts- und Tumordiagnose betraf, entwickelt.

Es dürfte überflüssig erscheinen, so bis ins Einzelne gehend den allmählichen Fortgang der Abderhaldenschen Forschung zu

---

*) Abderhalden mit Rona, Kölker, Medigreceanu, Pincussohn. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Band, 60, 62, 66, 1909/10. Im Anschluss an Hess und Saxls »Befunde zur Kenntnis der spez. Eigenschaften der Karcinomzellen. Beitrag zur Karcinomforschung«. Urban & Schwarzenberg 1909.

schildern. Vielleicht ist es aber doch nicht ganz zwecklos, da man immer wieder hören muss, dass Aerzte, die in keiner Weise über die Grundlagen, auf denen sich die Abderhaldenschen Anschauungen über die Abwehrfermente aufbauen, orientiert sind, die gesamte Abderhaldensche Lehre verdammen, und schon im Prinzip für verfehlt halten. Den fermentativen Abbau parenteral einverleibten Eiweisses wies übrigens gleichzeitig mit Abderhalden, jedoch völlig unabhängig von ihm, Hermann Pfeiffer nach (das Problem der Eiweissanaphylaxie. 1910), und der Parallelvorgang bei den Kohlehydraten, das Auftreten rohrzuckerspaltender Fermente nach parenteraler Einverleibung von Rohrzucker bei jungen Hunden, war durch Weinland bereits 1906 bekannt geworden.

Die Untersuchungen über fermentative Vorgänge im Blutserum bei parenteraler Stoffeinverleibung waren inzwischen auch von anderer Seite in Angriff genommen worden. Die Immunitätsforschung war naturgemäss schon lange Zeit mit ähnlichen Problemen beschäftigt. Wassermann und Citron (275) hatten — ob abhängig oder unabhängig von Abderhaldens Ideen, das bleibe dahingestellt — nachgewiesen, dass die Körperfremdheit einer Substanz durchaus keine notwendige Vorbedingung für das Auftreten von fermentartigen Substanzen im Organismus ist. Sie konnten für Albumosen und gewisse Peptone Amboceptoren nachweisen, und dieselben durch Vorbehandlung mit diesen Substanzen im Serum steigern, und in seinem ärztlichen Fortbildungsvortrag über die wissenschaftliche Grundlage der Serodiagnostik spricht Wassermann (274) selbst von einem Gesetz über die Heilungsvorgänge im Organismus, das sich dahin definieren lasse, dass der Organismus imstande sei, Substanzen zu bilden, welche aphysiologische (keineswegs nur körperfremde, sondern auch körpereigene), abbaufähige, nicht ausscheidbare Moleküre, seien sie eiweissartig, fett- oder kohlehydratartig, chemisch so abzubauen vermögen, dass sie ihres aphysiologischen Charakters entkleidet und zu physiologischen Bestandteilen des Organismus werden. Dass diese Substanzen weitgehend spezifischelektiv wirken, scheint auch ihm festzustehen.

Für Wassermann war die Komplementbindungsmethode diejenige, mit der er diesen „aphysiologischen Molekülen" nachzuspüren suchte. Sie hat ihre Brauchbarkeit in der Wassermann'schen Syphilisreaktion bereits bewiesen, und diese wird auch allgemein als praktisch spezifische Luesreaktion anerkannt.

v. Dungern (65) versuchte eine Komplementbildung auch bei Tumorkranken nachzuweisen. Er stellte durch Vorbehandlung von

Tumorsubstrat mit Azeton aus diesen einen alkoholischen Extrakt dar, der weitgehende spezifische Komplementbindung bei Zusammenbringen mit dem hämolytischen System zeigte. Einen fast ebenso spezifischen Extrakt erhielt er aber auch aus roten Blutkörperchen. Seine Resultate werden von verschiedenen Untersuchern mit der durch v. Dungern selbst gemachten Einschränkung, dass seine Extrakte auch bei Syphilitikern häufig positiven Absschlag geben, weitgehend bestätigt. v. Dungern fand mitunter sogar eine gewisse Gewebsspezifität, insofern als manche Tumoren nur mit ganz bestimmten Extrakten positive Resultate gaben, andererseits beobachtete er allerdings gelegentlich auch ein Negativbleiben bei Anwendung von Tumorenserum, während Luetiker gleichzeitig positiv reagierten. Er glaubt trotzdem aus seinen Befunden schliessen zu dürfen, dass bei Karcinomatösen eine besondere spezifische Irritation des Lipoidstoffwechsels besteht, der das Reagieren mit den alkoholischen, lipoidhaltigen Extrakten zur Folge hat. Bekanntlich fasst auch Wassermann seine Reaktion nicht mehr als spezifisch gegen die Luesspirochäten, „die exogenen aphysiologischen Moleküle" gerichtet, auf, sondern nach seiner Auffassung führt das Angreifen der Syphiliserreger an den lipoidreichsten Organgebilden, den Blutkörperchen und dem Zentralnervensystem, zu einem Entstehen „endogener aphysiologischer Moleküle", lipoidreicher Produkte aus dem genannten lipoidreichsten Organen, die dann als Ursache für die spezifische Bindung mit den alkoholischen Organextrakten (auch aus Normalorganen!) angesprochen werden. Wir finden also hier eine Reaktion mit lipoidhaltigen Organbestandteilen (aphysiologischen Molekülen), während Abderhaldens Forschung sich auf das Entstehen aphysiologischer Moleküle vom Charakter der Eiweissabbaustufen gründet. Es sei gleich hier bemerkt, dass nicht einzusehen ist, warum die hochmolekularen Eiweißspaltprodukte und Proteine weniger spezifisch gebaut sein sollten als die von Wassermann und durch v. Dungern angenommenen lipoidhaltigen Substanzen. Die Annahme einer Spezifität von Fermenten gegen die Organeiweissprodukte erscheint also a priori nicht weniger begründet, als die Annahme spezifischer Amboceptoren gegen Lipoidsubstanzen in Organextrakten.

Auf die Gegenwart von Lipoidsubstanzen im Serum führt auch Ascoli (42, 43) seine Meiotsagminreaktion zurück. Er prüfte die Oberflächenspannung normaler und pathologischer Sera (Typhus, Tuberkulose, maligne Tumoren) bei Hinzugabe von Antigenen, die

er sich durch methylalkoholische Extraktion aus dem Stammmaterial (also z. B. aus Tumoren) herstellte, und fand, dass der Zusammentritt des Antigens mit dem im pathologischen Serum vorhandenen Antikörper zu einer Verminderung der Oberflächenspannung bei stalagmometrischer (Traube) Messung führte, also zu einer Vermehrung der Tropfenzahl, allerdings nur um die geringe Zahl von 3 bis 6 Tropfen. Auch diese Reaktion sollte weitgehend spezifisch sein, sich besonders bei der Carcinomdiagnose bewähren. Veränderungen der Oberflächenspannung sind es auch, die Weichardt (283) mit seiner Ephiphaninreaktion studiert, die er von seinen Untersuchungen über Beeinflussung der Diffusionsgeschwindigkeit bei Zusatz eines Antigen-Antikörpergemisches zu einer Flüssigkeit ausgehend, ausarbeitete. Welcher Art die Substanzen sind, die zur Verschiebung des Reaktionsumschlages bei Zusatz seines Baryt-Schwefelsäuresystems führen, ob cholesterinhaltige oder eiweissartige Körper, lässt Weichardt offen. Die Weichardtsche Methode ist von Hauenstein (119) auf die Psychiatrie übertragen worden, und dieser glaubt, ähnliche Befunde mit der Epiphaninreaktion erheben zu können, wie Fauser sie mittels der Abderhaldenschen Methode erhielt. Eine gewisse Spezifität dürfen diese eben geschilderten Methoden gewiss beanspruchen; doch haben die Nachuntersuchungen gezeigt, dass eine solch weitgehende Spezifität, wie die Begründer sie erhofften, ihnen nicht zukommt, und eine praktische Verwertbarkeit wird eigentlich nur der Wassermannschen Syphilisreaktion zugesprochen, obwohl auch diese theoretisch noch keineswegs einwandfrei begründet erscheint. Weit weniger Anspruch auf Spezifität können noch andere Methoden erheben wie die von Brieger und Trebing (56) befürwortete Bestimmung des antitryptischen Titers. Es ist wohl richtig, dass bei Carcinom eine ganz auffallende Hemmung der tryptischen Kraft des Serums besteht, aber diese kommt auch sehr vielen Seren anderer Erkrankungen zu. Diese Hemmung ist einmal abhängig von dem Gehalt des Serums an Eiweissabbaustufen, und dass ein grosser Gehalt derselben auf fermentative Prozesse verlangsamend wirkt, wurde schon durch die Studien Abderhaldens und Gigons dargetan. Rosenthal (234, 235) versuchte die Änderung des antitryptischen Titers lediglich durch das Vorhandensein oder Fehlen von hemmenden Substanzen zu erklären, allein die Untersuchungen anderer Autoren über das Antitrypsin scheinen doch dafür zu sprechen, dass dieses eine eigene Substanz mit wohlcharakterisierbaren Eigenschaften ist, und so geht die An-

sicht der meisten Autoren (Jochmann 139) nunmehr dahin, dass der Antitrypsingehalt stets bedingt sei durch eine Reaktion des Körpers auf einen irgendwo im Körper vorhandenen Trypsinreiz. Man kann diesen Umstand aber nicht einfach als Beweis gegen die Existenz der spezifischen Abwehrfermente Abderhaldens ansehen; Abderhalden betont, dass seine Untersuchungen mehr an der Wurzel, am Einsetzen fermentativer Wirkung selbst angreifen und sich nicht mit den resultierenden Produkten befasst. Aus diesem Grunde könne er von seiner Reaktion spezifischere Resultate erwarten.

Noch einer Reaktion sei hier kurz Erwähnung getan, weil sie eine gewisse Bedeutung gerade für die Psychiatrie gewann, wenn sie auch heute der Geschichte angehört, der „Psychoreaktion" von Much (201). Durch Kyes (167) war nachgewiesen worden, dass Cobragift eine eigentümlich aktivierende Wirkung auf den Vorgang der Auflösung roter Blutkörperchen ausübt, und weitere Untersuchungen zeigten, dass verschiedenen Seren bald ein hemmender, bald ein fördernder Einfluss auf diese Hämolyse zukam. Mehrere Autoren hatten bereits versucht, diese verschiedenartige Wirkungsweise zu differentialdiagnostischen Zwecken bei Tuberkulose, Tumoren, Gravidität usw. heranzuziehen. Much arbeitete nun eine Methode aus, mit der er glaubte, nachweisen zu können, dass die Kobragifthämolyse nicht gehemmt werde durch das Serum Normaler, dass dagegen das Serum Manischdepressiver und Dementia-praecox-Kranker eine hemmende Eigenschaft besitze. Auch hier sollten wieder die Lipoide und lecithinhaltige Substanzen die Hauptrolle spielen. Allein die Nachuntersuchungen ergaben, dass eine so grosse individuelle Verschiedenheit in dem Hemmungsvermögen der einzelnen Menschensera besteht, dass der Methode eine praktische Verwertbarkeit abgesprochen werden musste.

Eines ist aber all' diesen Untersuchungen zu entnehmen, dass in Krankheitszuständen aller möglichen Art jedenfalls Substanzen im Blut erscheinen, oder wenigstens Veränderungen im Blutserum auftreten, die sie von Normalseren unterscheiden, und dass auch eine grosse Verschiedenheit in der Reaktionsfähigkeit der bei den einzelnen Erkrankungen auftretenden Substanzen besteht, sodass die Hoffnung berechtigt erscheint, dass es noch einmal gelingen werde, diese krankheitsspezifischen Produkte zu fassen.

Umsomehr muss es auffallen, dass Freund und Kaminer (104) eine Zellreaktion fanden, die in gewisser Weise allen diesen Befunden zu widersprechen scheint, insofern als sie nachweisen

konnten, dass gerade Normalseren eine besondere lytische Fähigkeit zukommt, nämlich die Fähigkeit, isolierte Aufschwemmung von Carcinomzellen aufzulösen, während die Carcinomsera diese Fähigkeit nicht zu besitzen scheinen. Ganz besonders steht dies im Widerspruch mit den Anschauungen Abderhaldens, der ja bei Vorhandensein eines Carcinoms, eines blutfremden Materials, oder wenigstens eines blutfremde Elemente an das Blut abgebenden Substrates, gerade das Auftreten von Schutz- oder Abwehrfermenten gegen diese Eindringlinge fordert, und das Vorhandensein solcher Fermente auch tatsächlich nachgewiesen zu haben glaubt. Es ist nicht anzunehmen, dass sich der Widerspruch dadurch löst, dass die Seren, mit denen Freund und Kaminer experimentierten, nur von schwer Kachektischen stammten — zum Teil stammen sie allerdings sogar von Leichen — wodurch sich der Widerspruch insofern lösen liesse, als man gerade bei schwerer Kachexie ein Schwinden der Abderhaldenschen Abwehrfermente — der Organismus gibt den Widerstand auf — beobachtete. Gelöst wäre damit jedenfalls noch nicht die Frage, wie Normalserum zu der starklösenden Wirkung auf die Carcinomzellen käme, da Normalserum, wenn überhaupt, nur in äusserst geringem Masse proteolytische Tätigkeit zu entfalten vermag. Wir stehen hier meines Erachtens noch vor einem ungelösten Widerspruch.

Es war naheliegend, die Freund-Karminersche Carcinomreaktion nun auch auf die Gravidität zu übertragen. Rosenthals diesbezügliche Versuche (235) scheiterten jedoch, er konnte ein Erhaltenbleiben der fötalen Zellen bei Anwendung von Gravidenseren nicht aufzeigen, Graviden- und Normalseren zerstörten in gleicher Weise die foetalen Zellen; dagegen ist von hoher Bedeutung, dass die Seren von Eklamptischen im Anfall oder kurz nach demselben, besonders aber von Eklamptischen, die ihrer Krankheit erliegen, einen zunehmenden Schwund, ja ein Fehlen der lösenden Fähigkeit ihres Serums zeigten. Er schloss daraus im Anschluss an die Schmorl-Veitsche Eklampsietheorie und im Anschluss an Weichardts Arbeiten über Syncytiolysine, dass dem Eklampsieserum eben die zellösenden Substanzen fehlen, und es somit zu einer vergiftenden Anhäufung von Syncytialelementen kommt. Gleichzeitig bestätigt er damit die Anschauungen von Abderhalden, Freund und Pincussohn, die die engere Grundlage bildeten für die Abderhaldensche Schwangerschaftsreaktion, und die weitere Entwicklung der Lehre Abderhaldens über die Abwehrfermente des Organismus überhaupt.

II. Die Entwicklung und Ausbreitung der Lehre von den Abwehrfermenten.

Da die Geschichte der Abderhaldenschen Reaktion speziell von der serologischen Graviditätsdiagnostik ausgeht, ist es notwendig, hier kurz auf frühere Versuche über die serologischen Verhältnisse bei Schwangerschaft einzugehen, die in gewisser Weise als Vorläufer der Abderhaldenschen Schwangerschaftsdiagnostik anzusehen sind.

Angeregt durch das Studium der Eieinbettung, die es möglich erscheinen liess, dass bei diesem Vorgang gelöstes Plazentaeiweiss in den mütterlichen Kreislauf gelange, unternahm im Jahre 1902 Liepmann (184) zum ersten Male den Versuch, einer serologischen Schwangerschaftsdiagnostik. Er kam zu dem Ergebnis, dass mit entbluteter Plazenta vorbehandelte Tiere ein Serum lieferten, das mit Chorionzotten und Serum von Schwangeren eine Praecipitation gab. Freund (99 a) bestätigte diese Ergebnisse 1904, und glaubte ebenso wie Kawasoye (157) nach ihm die gleiche Praecipitation bei Untersuchung des Urins Schwangerer nachweisen zu können. Allein schon 1903 hatte Weichardt (280, 281, 282) darauf aufmerksam gemacht, dass die Praecipitation eine unspezifische sei, auch bei männlichen und nichtschwangeren Individuen auftrete. Dies war auch einleuchtend, da die Vorbehandlung von Kaninchen mit artfremdem menschlichem Plazentaeiweiss naturgemäss zu einer Praecipitation von Mencheneiweiss bei Zusammenbringen mit Menschenserum führen musste. Der Versuch Weichardts durch anfänglichen Zusatz von Männerserum erst eine Ausfällung der unspezifischen praecipitablen Substanz herbeizuführen, um dann mittels einer zweiten Praecipitierung das spezifische Syncytialeiweiss auszufällen, schlug fehl. Es trat wohl bei Zusammenbringen des Serums der vorbehandelten Tiere mit Plazentaraufschwemmung eine zweite Praecipitation ein, nicht aber beim Zusammenbringen mit dem Serum einer Graviden; die Reaktion blieb absolut negativ, und die Möglichkeit eines biologischen Nachweises der Schwangerschaft wurde von Weichardt vorläufig abgelehnt.

Schon 1893 hatte Schmorl gelegentlich seiner pathologisch-anatomischen Untersuchungen über die Puerperaleklampsie über Embolien von Plazentarriesenzellen in der Lunge berichtet, und Veit gelang es 1901 (268) nachzuweisen, dass eine Chorionzottendeportation tatsächlich während der Schwangerschaft in die venöse Blutbahn der Mutter hinein stattfindet. Er bemerkt, dass diese syncy-

tialen Elemente schwinden können, ohne irgendwelche Erscheinungen zu machen, es handelt sich nach seiner Auffassung um eine der inneren Sekretion vergleichbare Störung, die gelegentlich zur Autointoxikation führen könne. Schmorl spricht sich 1902 (250) auch dahin aus, dass der anatomisch-pathologische Befund bei Eklampsie durchaus dem einer Vergiftung entspreche; ob diese nun die Folge einer Zellauflösung deportierter syncytialer Elemente sei, hervorgerufen durch Cytolysine plazentarer oder foetaler Herkunft lässt er offen. Da sich aber syncytiales Eiweiss nach Weichardts Untersuchungen offenbar nicht direkt im Blute befindet, so schloss Weichardt, dass dieses sofort durch spezifische Cytolysine gebunden werde, sich aus dieser Bindung die „Synzytiotoxine" entwickelten, gegen die hinwiederum der Organismus Antitoxine mobilisiert. Kann er dies nicht, so kommt es zu einer Anhäufung von Synzytiotoxinen und damit zur Eklampsie. Dieser Eklampsietheorie erinnerte sich Abderhalden, als er den Versuch unternahm, die fermentativen Verhältnisse des Blutserums bei Schwangerschaft und Eklampsie mit seiner optischen Methode anzugeben.

In dieser Forschungsrichtung begegnete er sich mit Freund — es soll hier nicht untersucht werden, ob die beiden Autoren völlig unabhängig voneinander zur Aufnahme der gemeinsamen Untersuchungen gelangten —; Freund (100) hatte durch eigene Forschung die entgiftende Wirkung frischen Serums auf giftige Plazentarpreßsäfte erprobt, und war von da aus zu seiner intravenösen Serumtherapie der Eklampsie gekommen (99). Es mussten also von der Plazenta aus giftige Produkte in den Kreislauf gelangen, die wohl von normalem Serum, nicht aber von dem der Eklamptischen beseitigt wurden. So erschien auch ihm das Angehen des Eklampsieproblems mit der optischen Methode aussichtsvoll.

Abderhalden erwartete also im Serum von Graviden mitunter — also immer zur Zeit einer Syncytialzellencytolyse im Blutserum — proteolytische Fermente nachweisen zu können, die dem Serum von Eklamptischen fehlten. Die von Abderhalden und Brahm (17) in dieser Richtung angestellten Versuche durch Zusammenbringen von Gravidenserum mit allen möglichen Peptonen einen fermentativen Abbau mit der optischen Methode nachzuweisen, schlugen aber trotz zahlreicher Untersuchungen sämtlich fehl. Nunmehr versuchte Abderhalden, ob es nicht gelänge, aus Plazenta ein angreifbares Pepton herzustellen, und endlich gelang auch Pincussohn unter Leitung Abderhaldens die Darstellung eines solchen. Dieses Pepton liegt den Untersuchungen zu-

grunde, die Abderhalden, Freund und Pincussohn in den praktischen Ergebnissen der Geburtshilfe und Gynäkologie 1910 publizierten. Es war auf diese Weise gelungen, den Nachweis zu erbringen, dass das Serum aus den ersten drei Schwangerschaftsmonaten im Gegensatz zu normalem Serum im optischen Versuch imstande war, Plazentapepton zu spalten. Einmal gelang der Nachweis solcher Fermente auch im 9. Monat der Gravidität, und wider Erwarten auch in 4 Eklampsiefällen. Weitere Forschungen zeigten, dass nicht nur zeitweise, sondern ständig, auch nicht nur in den ersten, sondern ebenso in späteren Monaten der Schwangerschaft sich ein Abbau von Planzentapepton nachweisen liess, wie aus den Versuchen Abderhaldens und Kiutsis (10) hervorgeht; gleichzeitig gelang es auch diesen Autoren unter Anwendung des Dialysierverfahrens den Abbau von Plazentaprotein darzutun.

Das ursprünglich nicht erwartete ständige Vorhandensein von Fermenten im Blute jeder Schwangeren veranlasste Abderhalden sich eine etwas andere Vorstellung von den auslösenden Momenten zu bilden, als die Veit-Schmorlsche Eklampsietheorie nahegelegt hatte. Es war zu unwahrscheinlich, dass beständig ein Übertritt von Syncytialzellen in die Blutbahn stattfindet, der das dauernde Bestehen der Fermente, ganz besonders in den allerersten Monaten der Schwangerschaft bedingt hätte. Er zog daher zur Erklärung den durch das Eiwachstum hervorgerufenen abnormen Stoffwechsel heran, und glaubte, dass der Übertritt von abnormen oder hier besser ungewohnten Abbauprodukten aus der Plazenta in das Blut das ständige Kreisen der Abwehrfermente bedinge.

Die Feststellung eines Abbaues von Planzentapepton durch Gravidenserum bei Fehlen eines Abbaues anderer Peptone durch dasselbe musste die Annahme Abderhaldens, die er auf Grund seiner experimentellen, durch parenterale Eiweiss- oder Peptoninjektionen gewonnenen Resultate gemacht hatte, dass es bei Anwesenheit blutfremder Substanzen im Serum stets zur Bildung unspezifischer Abwehrfermente komme, naturgemäss erschüttern. Es kann nicht oft genug betont werden, dass Abderhalden von der Annahme ausging, er werde auf unspezifische Fermente stossen. Um sicher zu gehen, legte er sich zunächst die Frage vor, ob vielleicht auch andere blutfremde Stoffe imstande seien, proteolytische Abwehrfermente zu provozieren, die plazentares Eiweiss abbauten. Solche allgemein proteolytischen Abwehrfermente vermutete Abderhalden bei stark konsumierenden und fieberhaften Erkrankungen,

besonders auch Tumorkranken, und Seren solcher Kranker wurden nun mit Plazentaeiweiss im Dialysierversuch, mit Plazentapepton im optischen Versuch zusammengebracht. Es trat kein Abbau ein. Nach der ganzen Entwicklung, die die Erforschung fermentativer Vorgänge durch Abderhalden genommen hatte, kann kein Zweifel darüber bestehen, dass der negative Ausfall dieser Versuche, der also eine Spezifität der gegen Plazenta gerichteten Fermente ergab, für Abderhalden eine grosse Überraschung bedeutete. Damit ist nicht gesagt, dass die Entdeckung organspezifischer, fermentativer Vorgänge durch Abderhalden ein Zufallstreffer war. Abderhalden begnügte sich nicht mit der Feststellung, dass Schwangeren-Seren die üblichen Peptone nicht abbauten, er forschte, ob nicht das besonders gebaute Plazentapepton vielleicht doch abgebaut werde, obwohl die Vorversuche nicht ermutigend waren. Er begnügte sich nicht mit der Feststellung, dass sein Plazentapepton schliesslich doch abgebaut wurde, er forschte weiter, ob auch andere konsumierende Erkrankungen dieses Plazentapepton bezw. Plazentaeiweiss angriffen, was er für sehr möglich hielt, was aber noch nicht bewiesen war. Und es trat das ein, was er nicht erwartete, der Abbau war spezifisch. Hervorgehoben sei an dieser Stelle noch einmal, dass der erste Befund spezifischen Abbaues nicht mit der Dialysiermethode, die, wie wir später sehen werden, mit Recht viel angefeindet wird, erhoben wurde, sondern mittels der sicherlich zuverlässiger arbeitenden optischen Methode, deren Gediegenheit frühere, allgemein anerkannte Untersuchungen ergeben hatten.

Und nunmehr übergab Abderhalden seine Befunde in seinem Buch über die Abwehrfermente (Schutzfermente) des tierischen Organismus im April 1912 der Öffentlichkeit, und entwickelte in diesem gleichzeitig seine weitausschauenden Pläne und Hoffnungen, die er an seine Entdeckung der organspezifischen Abwehrfermente knüpfte. Schon früher hatte Abderhalden ähnliche Gedanken wie er sie in seiner neuen Publikation niederlegte, entwickelt. Er schrieb 1910 gemeinsam mit Pincussohn (33): „Die mit den Mikroorganismen dem Körper zugeführten Stoffe führen zu Veränderungen in den Zellsubstanzen des Wirtes selbst. Es ist wohl möglich, dass die z. B. unter der Einwirkung der Fermente der Mikroorganismen entstehenden Stoffe — Abbaustufen — für den Organismus ihrer ganzen Natur nach Fremdstoffe sind, und schädlich wirken. Während die Zellen der normalen Gewebe in all ihren Prozessen gemeinsame Züge zeigen, und einander in den mannigfachen

2*

Prozessen des Stoffwechsels unterstützen, besitzen die körperfremden Zellen (der Mikroorganismen) ihren eigenen Stoffwechsel. Sie besitzen einen andersartigen Bau und liefern ganz eigenartig wirkende Fermente. Die Stoffwechselzwischenprodukte sind andersartige. Die übrigen Körperzellen können diese Produkte nicht weiter verarbeiten, sie sind ihnen zunächst fremd. Es müssen erst Stoffe gegen sie mobil gemacht werden, die normalerweise nicht vorhanden sind. Wir können sehr wohl die Bakterien mit ihrem Stoffwechsel in Parallele stellen mit der parenteralen Zufuhr von Stoffen. Auch hier fehlt die typische Umprägung im Magendarmkanal. Auch die Zellen der malignen Tumoren sind unter diesem Gesichtspunkt zu betrachten. Das Wichtigste ist immer, dass atypische, nicht körpereigengemachte Stoffe — atypische Stoffwechselprodukte, atypische Abbaustufen und eigenartige Körperbestandteile beim Zerfall derartiger Zellen — in den allgemeinen Kreislauf gelangen, und ferner können Fermente, die in diesen Zellarten den atypischen Abbau bewirken, in den Kreislauf gelangen und an den verschiedensten Stellen im Organismus gleichfalls den für die fremden Zellen eigenartigen Abbau durchführen." Wir sehen also damals bereits Abderhalden seine Ansichten über die Pathologie des Stoffwechsels bei allen möglichen Erkrankungen entwickeln, und können von diesem Gesichtspunkte aus verstehen, wie sich ihm nach Erkenntnis der Organspezifität seiner Abwehrfermente mit einem Male eine solche ungeheure Fülle von Problemen, die mittels seiner Forschungsmethode zu lösen schienen, vor das geistige Auge drängte, dass es den objektiven Beobachter nicht allzusehr wundern darf, wenn er selbst in Beurteilung der Leistungsfähigkeit seiner Methode vielleicht, wie wir später sehen werden, über das Ziel hinausschoss, und noch mehr verständlich wird die Zähigkeit, mit der er keinen Fussbreit Bodens aufzugeben gesonnen schien von dem grossen Gewinn, der durch seine Methode für die Wissenschaft zu erhoffen war, übrigens das gute Recht und beinahe die Pflicht eines jeden Forschers.

Das Aufsehen, das das Buch über die Schutzfermente hervorrief, war ein ungeheures, und auf allen Gebieten der Medizin entstand in kurzem eine Literatur aus der Feder einer Unzahl von Autoren, die durch die neue Entdeckung Licht in bisher dunkle Gebiete ihrer Wissenschaft zu bringen hofften.

Um seine Forschungen der Allgemeinheit zugänglich zu machen, hatte Abderhalden sein Dialysierverfahren ausgearbeitet. Es soll in einem eigenen Abschnitt die Methotik des Dialysierverfahrens

behandelt werden. Hier sei nur bemerkt, dass Abderhalden anfänglich mit Fischkondomen als Dialysierhülsen arbeitete, dass diese sich aber sehr bald als unzureichend erwiesen, und durch die Schleicher u. Schüllschen Pergamentdialysiermembranen ersetzt wurden, und dass die anfänglich geübte Biuretprobe zum Nachweis der Abbaustoffe im Dialysat sehr bald durch die erkenntlichere und zum Nachweis von tiefen Abbaustoffen geeignetere Ninhydrinreaktion (Abderhalden und H. Schmid 35) verbessert wurde. Die Arbeiten der Literatur beziehen sich fast ausnahmslos auf diese abgeänderte Methodik, die wenigen früheren Arbeiten können vernachlässigt werden. Auch stellte sich bald heraus, dass die ursprünglich angegebene Methode zur Prüfung der Organe auf Ninhydrinfreiheit nicht ausreichend war, es musste daher eine Verschärfung dieser Prüfung vorgenommen werden.

Die Zahl der Arbeiten, die sich mit dem Dialysierverfahren befassen, ist zu gross, um hier vollständig berücksichtigt zu werden, ferner ist eine ziemlich grosse Zahl derselben schwer verwertbar: aus manchen Arbeiten ist ohne weiteres zu entnehmen, dass die Methodik nicht einwandfrei war, andere enthalten nur summarische Angaben ohne klinische und protokollarische Daten, was die Beurteilung der Ergebnisse ausserordentlich erschwert, und wieder andere griffen sofort zu einer Abänderung der Methodik, was gleichfalls nicht zur Klärung der Lage beitragen konnte. Es sollen daher im Folgenden im wesentlichen nur die Arbeiten berücksichtigt werden, die einen Anspruch darauf erheben können, das Urteil über die Methode in dem einen oder anderem Sinne gefördert zu haben.

Die Graviditätsdiagnose war von Abderhalden als Maßstab für die Beherrschung der Methode aufgestellt worden. Sie ergab nach den Untersuchungen am Abderhaldenschen Institut nahezu 100 Prozent richtiger Resultate. Aus dem Hallenser physiologischen Institut berichtet auch Schiff (245) über eine Serie von Fällen, bei denen ihm die Trennung von Karzinom und Gravidität restlos gelang. Meine Untersuchungen (72), die ich gemeinsam mit praktischen Ärzten in Halle durchführte, machten es mir damals wahrscheinlich, dass der Methode eine Bedeutung auch am Krankenbett für die Diagnosestellung der Gravidität zukomme. Allerdings war mein Material damals nicht allzu gross. Puppel (226) hat ebenfalls sehr befriedigende Erfahrungen bezüglich der Verwertung der Methode in der Praxis gemacht. Die Hallenser Frauenklinik (Veit 269, 271 und Aschner 41) sprach sich desgleichen sehr anerkennend über die Ergebnisse aus, besonders über den Wert

der Methode für die Frühdiagnose der Gravidität, sprach sie als bestes Mittel zu differentialdiagnostischer Trennung von Extrauteringravidität und Adnextumor an, betont aber doch das Vorkommen einzelner Fehlreaktionen trotz Kontrolle des Abderhaldenschen Instituts. Über recht gute Resultate bei der Gravidität berichtet desgleichen Meyer-Betz aus der Schittenhelmschen Klinik (198). Energisch Stellung gegen die Verwertbarkeit der Methode nahm als erster Engelhorn (67); viele Nichtschwangere und an anderen Genitalerkrankungen leidende Frauen gaben nach seinen Untersuchungen ebenfalls positive Reaktionen. Restlos für die Methode sprachen sich u. a. aus: Gambaroff (111), Lichtenstein (181), Schlimpert und Hendry (247), Heimann (126), Henkel (127), Stange (258), Rübsamen (239), Maccabruni (189), Tschudnowsky (263) und Scherer (244). Vollkommen unbrauchbar erschien sie Mosbacher und Port (200), Michaelis und v. Lagermarck (199), Flatow (87), Oppler (210) und Lange (180). Einige der letzteren Arbeiten werden uns weiter unten noch beschäftigen. Weitaus die Mehrzahl der Autoren — es seien hier nur A. Meyer (192) und Oeller und Stefan (207, 208) genannt — hielt sich in der Mitte; zumeist sprach man sich dahin aus, dass der negative Ausfall der Reaktion gegen Gravidität spreche, ein positiver Ausfall aber nicht strikt beweisend sei. Einen gewissen Abschluss fand die Frage der praktischen Verwertbarkeit der Methode in der Geburtshilfe durch eine Umfrage an den Universitätsfrauenkliniken Deutschlands (267), die im allgemeinen zu dem Ergebnis führte, dass der Methode ein praktischer Wert nicht abzusprechen sei, dass die grössere Bedeutung der Abderhaldenschen Befunde aber doch wohl auf theoretischem Gebiete liege. Ganz über das Ziel hinauszuschiessen scheint eine Arbeit von Waldstein und Ehler (273), die glaubten mittels der Abderhaldenschen Methode nicht nur die Gravidität als solche diagnostizieren zu können, sondern auch den Nachweis von resorbiertem Sperma im weiblichen Organismus erbringen wollten.

Demnächst war die Karzinomforschung daran interessiert, Aufschluss zu bekommen, ob eine Frühdiagnostik maligner Tumoren mittels der neuen Reaktion möglich sei. Abderhalden berichtet auch auf diesem Gebiet über nahezu 100 Prozent richtige Resultate, schränkte allerdings in letzter Zeit diese Behauptung

etwas ein (1), eine Differentialdiagnose zwischen Gravidität und Tumor sei nicht immer einwandfrei möglich. Meine oben erwähnten Untersuchungen ergaben eine recht erfreuliche Unterstützung der Tumordiagnose durch den serologischen Befund bei klinisch zunächst zweifelhaften Fällen. Auch hier seien nur einige wenige Arbeiten aus der Fülle des in der Literatur niedergelegten Materials herausgegriffen. Befriedigt von dem praktischen Ergebnis bei Tumorkranken äussert sich wieder Meyer-Betz mit Ryhiner und Schweissheimer (198). Restlos für Abderhalden erklären sich aber nur wenige Autoren, Epstein (69), Gambaroff (111) und Schawlow (243) seien hier genannt, ferner namentlich auch Weinberg (285) in weitgehendem Masse. Letzterer weist auf die grosse Wichtigkeit der Art des vorgelegten Substrates hin. Platten- und Zylinderzellenkarzinome, Spindelzellensarkome und Rundzellensarkome können ganz differente Resultate ergeben. Die Reaktionen des Autors wurden gleichzeitig von mir oder von einer Laborantin des Abderhaldenschen Instituts im Doppelversuch kontrolliert und erscheinen daher sehr verlässlich. Weinberg kommt gleich mir zu dem Ergebnis, dass die A. R. ein wertvolles Hilfsmittel für die Differentialdiagnose am Krankenbett bildet. Dass dem verschiedenen Aufbau des Karzinoms eine besondere Bedeutung zukommen könnte, wurde schon von Abderhalden mehrfach betont, und auch Orth sprach sich vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus ebenfalls für die Möglichkeit des Bestehens verschiedener Abwehrfermente bei verschiedenen Karzinomarten aus. Äusserst ablehnend bezüglich der Tumordiagnose verhält sich dagegen Fränkel (94, 95), er spricht der Reaktion eigentlich jeden Wert ab. Bauer (44) sah bei Karzinom immer Abbau, aber auch bei Nichtkarzinomatösen in fast der Hälfte seiner Fälle. Ein Vergleich mit den Ergebnissen der v. Dungerschen Komplementbindung bei Tumoren führte Fried (106) zu der Ansicht, dass die A. R. eher hinter jener Reaktion an Genauigkeit zurückbleibe. Sehr bemerkenswert sind die guten Untersuchungen von Oeller und Stefan (206—209). Sie verwendeten zwecks Vermeidung des Bindegewebsfehlers als Antigen Platten- und Zylinderepithelemulsionen, konnten zwar befriedigende Resultate erzielen, aber doch nicht soweit gehend, dass sie sich für eine strenge Spezifität gegenüber Tumoren ausgesprochen hätten. Einer praktischen Verwertung der Reaktion stehen sie ablehnend gegenüber. Im grossen und ganzen lautet auch über die Tumordiagnose das Urteil: negativer Ausfall spricht gegen das Bestehen eines Karzinoms

(aber nicht absolut), positiver Ausfall kann hingegen nicht allzu viel besagen. Das Interesse an der Karzinomforschung teilte die Gynäkologie mit der Chirurgie und der inneren Medizin.

In der inneren Medizin wandte man sich der Untersuchung der Tuberkulose mit besonderer Aufmerksamkeit zu. Die Resultate waren nicht ganz einheitlich: Lampé (169) glaubte zeigen zu können, dass im Beginn der Lungentuberkulose die Reaktion besonders ausgesprochen sei bei Anwendung von Tuberkelbazillen als Organsubstrat. Bei Fortschreiten zur Einschmelzung von Lungengewebe trat Abbau von tuberkulösen und normalen Lungengewebe in den Vordergrund, gegen den Exitus hin aber schwand jeder Abbau, es trat „Blutfermenttod" (272) ein. Die intensive positive Reaktion bei geschlossenen Lungentuberkulosen bestätigte Jessen (138). Auch Ammenhäuser (40), Fränkel und Gumpertz (96), ferner Melikjanz (197) sprachen sich für eine gute Verwertbarkeit der A. R. auf diesem Gebiete aus, letzterer besonders bei Anwendung der Kochschen Tuberkelbazillenemulsion als Antigen.

Dagegen bestreiten Wolff und Frank (287) energisch irgend einen spezifischen Abbau, ja, sie wollen sogar gefunden haben, dass normales Blut eher häufiger Tuberkelbazillen angreife, als das Serum Tuberkulöser. Doch muss man diesen Ergebnissen wohl sehr skeptisch gegenüber stehen. Mit Untersuchungen auf anderen Gebieten der inneren Medizin beschäftigt sich Freymut (105). Er fand unter dem Material der Erlanger Klinik einen grossen Prozentsatz von Herz-, Nieren- und Karzinomkranken, bei denen das Ergebnis sich mit dem klinischen Befunde deckte, auch bei wiederholten Untersuchungen dem Krankheitsverlauf parallel zu gehen schien. Wenn er es bei auffallenden Resultaten zunächst offen lässt, ob nicht tatsächlich klinisch nicht offenbar gewordene Organstörungen dem unerwarteten Abbau zugrunde liegen, so darf man ihn deshalb noch nicht allzu scharf kritisieren, wie dies von Freund und Brahm (103) geschehen. Diese Möglichkeit ist sehr wohl zu erwägen, bildet allerdings eine ausserordentliche Erschwerung der Beurteilung der Reaktionsergebnisse in den Fragestellungen der inneren Medizin überhaupt. Als eine schöne Blüte der Voreingenommenheit muss es dagegen angesehen werden, wenn Kabanow (143) glaubt, auf Grund der Reaktion eine Differentialdiagnose zwischen Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni stellen zu können, noch dazu gestützt auf ein gänzlich unzureichendes Material. Hier war wohl doch der Wunsch der Vater des Gedankens, und in weiterer

Folge des Ergebnisses. Über die Ergebnisse auf dem Gebiet der Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion soll später bei den Befunden in der Psychiatrie berichtet werden.

Auch die Augenklinik versuchte Vorteil aus der Reaktion zu ziehen. v. Hippel (129) glaubt einen Thymusabbau bei gewissen Gruppen von Augenkrankheiten gefunden zu haben. Er wehrt sich zwar gegen den Vorwurf, dass es sich um den keineswegs so selten zu beobachtenden Thymusabbau bei Normalen (Beumer 48, Ewald 72) dabei gehandelt haben kann, ich muss aber doch seinen Resultaten aus diesem Grunde erhebliche Zweifel entgegen bringen, wenigstens für alle die Fälle, in denen ihm der Nachweis eines Status thymico-lymphaticus nicht gelang. Auch über Abbau innersekretorischer Organe wird bei Keratokonus und Glaukom von ihm berichtet, ebenso über Linsenabbau bei Katarakt. Hegner (123) sah Abbau von Uvealgewebe bei perforierender Iridocyklitis und frischer sympathischer Ophthalmie.

In der Ohrenheilkunde beschäftigte sich besonders A. Zimmermann mit der Abderhaldenschen Reaktion und glaubt, durch den Nachweis positiven Gehirnabbaues die intrakraniellen otogenen Erkrankungen von denen ohne Gehirnkomplikation trennen zu können (288).

Auf dem Gebiete der Syphilidologie arbeiteten Sowade (257) und Papendieck mit Luetikerserum und kamen zu Resultaten, die die Spezifität eines Abbaues darzutun schienen. Auch Untersuchungen von Voelkel und Reiner führten zu dem erwarteten positiven Ausfall bei Luesseren.

Auf die Anregungen, die Neurologie und Psychiatrie von der Abderhaldenschen Lehre empfingen, soll später ausführlich eingegangen werden, sie seien daher in dieser kurzen Uebersicht übergangen.

Während die Abderhaldensche Reaktion so auf den verschiedensten Gebieten in Richtung ihrer praktischen Verwertbarkeit geprüft wurde, nahm die Erforschung der Natur und der Eigenschaften der Abwehrfermente an dem Abderhaldenschen Institut ihren Fortgang. Diese beiden Punkte sollen im folgenden Abschnitt gesondert besprochen werden. Hier soll auf weitere Untersuchungen und Fortschritte der Methodik und Methoden zum Nachweis von Abwehrfermenten zunächst weiter eingegangen werden.

Es war begreiflich, dass bei den zahlreichen Angriffen, die auf das Dialysierverfahren unternommen wurden, das Bestreben Abderhaldens dahin gehen musste, Modifikationen auszuarbeiten,

die die gerügten Fehlerquellen ausschalteten. Am schwierigsten war dies für den sogenannten Organfehler. Von den verschiedensten Autoren wurde hervorgehoben, dass in den Organen die Hauptursache für die divergenten Ergebnisse beim Dialysierverfahren liege und auch Abderhalden selbst erkannte dies wohl. Er wies darauf hin, wie ausserordentlich wichtig es sei, die Organe in einwandfreier Weise zu entbluten und sie bis zur vollkommenen „Ninhydrinfreiheit" auszukochen (vergl. praktischen Teil), und führte den grössten Teil der gegen seine Methode sprechenden Ergebnisse in der Literatur immer wieder auf derartige mangelhafte Technik zurück. Speziell beim Carcinom machte er darauf aufmerksam, wie ausserordentlich wichtig es sei, reines, von Stammgewebe völlig freies Substrat zur Reaktion zu verwenden, dass die mikroskopische Untersuchung der Substrate vor der Verwendung desselben erforderlich oder wenigstens wünschenswert sei (8), ja er verlangte schliesslich sogar, dass die Organe erst „eingestellt" würden, dass man also ein Karzinom- oder Plazentasubstrat nur dann erst als geeignet erachten dürfe, wenn es in einer Art Vorversuch mit dem Serum eines Karzinomatösen bezw. einer Schwangeren Abbau gegeben habe, mit Normalserum dagegen nicht. Es war dies, ebenso wie die Verschärfung der Organprobe auf Ninhydrinfreiheit, ein die Methode wesentlich komplizierendes Moment, aber doch eine Forderung, die durchaus berechtigt erscheint, zumal wenn man sich vergegenwärtigt, dass bei der Herstellung von Organextrakten (Antigenen) für andere Reaktionen, sei es nun die Wassermannsche, oder die v. Dungernsche, oder auch Ascolis Meiostagminreaktion, auch keineswegs stets einwandfrei verwertbare Antigene resultieren. Trotzdem ist die Ausschaltung des sogenannten Bindegewebsfehlers damit noch nicht erreicht, und diese Frage scheint mir bis heute für das Dialysierverfahren noch nicht restlos gelöst. Zwar gelingt die Entfernung des Bindegewebes bei sorgfältiger Präparation weitgehend, aber von einer absoluten Bindegewebsfreiheit kann man bei sehr vielen Organen nicht sprechen.

Sehr schön dagegen gelang es, die der Ninhydrinreaktion angeblich anhaftenden Fehler auszumerzen, respektive die Unhaltbarkeit der entsprechenden Vorwürfe zu beweisen. Die erste diesbezügliche Veröffentlichung stammt meines Wissens von Griesbach (115, 116) aus dem Embdenschen Institute. Griesbach berichtete auf dem Kongress für innere Medizin in Wiesbaden im Frühjahr 1914, dass er die Dialysate nicht mit der Ninhydrinreaktion geprüft habe, sondern im Dialysat mittels der Preglschen

Mikrokjeldahlmethode den Stickstoff bestimmte. Dabei fand er, dass bei Gravidenserum sich regelmässig im Gegensatz zu Normalseren eine bedeutende Stickstoffvermehrung im Dialysat nachweisen liess. Die gleichen Versuche waren inzwischen vom Abderhaldenschen Institut in Angriff genommen worden; Abderhalden und Fodor (22) berichten über eine grosse Serie von Mikrostickstoffbestimmungen bei Graviden, zeigten dabei gleichzeitig die sehr gute Uebereinstimmung der Ninhydrinreaktion mit dem chemisch ermittelten Stickstoffbefund. Ich selbst habe mich in zahlreichen Versuchen von der Brauchbarkeit und Exaktheit dieser chemischen Arbeitsmethode überzeugt; allerdings verlangt sie zu viel Gewandtheit im chemischen Arbeiten, und ist auch zu umständlich und zeitraubend, um in der allgemeinen Praxis verwendet werden zu können.

Dass in der Veränderlichkeit der Dialysierhülsen eine Fehlerquelle liegen könne, wurde von Abderhalden selbst mit Einschränkung zugegeben. Wollte man diesen Fehler umgehen, so musste ein Ersatz für die Hülsen gefunden werden, der sich als brauchbar erwies. Ein solcher Ersatz wurde bisher nicht gefunden. Michaelis und v. Lagermarck (199) und ebenso Flatow (87) hatten nun versucht, diese Fehlerquellen so zu umgehen, dass sie die Organe einfach im Reagenzglas mit dem Serum bebrüteten, dann das Eiweiss durch Fällung quantitativ zu entfernen versuchten, und nunmehr das Filtrat mit Ninhydrin prüften. Sie kamen dabei zu ganz regellosen Resultaten. Eine eingehende Besprechung dieser Arbeiten kann erst weiter unten erfolgen. Hier sei nur bemerkt, dass besonders die Michaelische Arbeit für eine grosse Zahl von Untersuchern das Alarmsignal wurde, um mit ihren, den Abderhaldenschen Ideen widersprechenden Versuchsergebnissen mittels des Dialysierverfahrens an die Oeffentlichkeit zu treten, und dass der Kampf um das Dialysierverfahren seit dieser Zeit eine ausserordentliche Heftigkeit annahm. Abderhalden war naturgemäss bestrebt, die Resultate dieser Untersucher zu widerlegen. In erster Linie wies er darauf hin, und zwar mit Recht, dass es nicht angängig sei, die mit der optischen Methode gewonnenen Resultate einfach zu negieren. Und in der Tat besitzt die optische Methode gerade die beiden Hauptfehlerquellen, die Organfehlerquelle und die Hülsenfehlerquelle nicht. Wegen der Schwierigkeit der Darstellung geeigneter Peptone — es ist ja immer etwas misslich, bei Darstellung der Peptone den Zeitpunkt des Abbrechens der Schwefelsäurehydrolyse zu bestim-

men, und für die Molekulargrösse des dargestellten Peptones und sein Geeignetsein für den optischen Versuch besitzen wir kein allgemein giltiges Kriterium, sondern können die Brauchbarkeit nur erst durch den Versuch selbst dartun — und wegen der Unmöglichkeit, aus kleineren Organen wie Keimdrüse oder gar Hypophyse, ausreichende Peptonmengen darzustellen, eignete sich die optische Methode jedoch nicht zur Erforschung der Abwehrfermente auf solch breiter Basis, wie sie die Entwicklung der Abwehrfermentforschung mit sich gebracht hatte. Ausser der Feststellung, dass für die Gravidität, das von Michaelis und von Flatow ganz besonders befehdete Gebiet, die optische Methode sehr brauchbare Resultate gegeben hatte, sodass eine Anfechtung der Abderhaldenschen Theorie an sich aufgrund der Unzulänglichkeit eines neuen Verfahrens nicht gestattet sein dürfte, glaubte Abderhalden aber auch den Beweis erbringen zu können, dass das Enteiweissungsverfahren sehr wohl zu brauchbaren Resultaten führen könne. Das von Flatow verwandte Verfahren der Enteiweissung wurde allerdings als unbrauchbar abgelehnt, dagegen erhielten Abderhalden, Holle und Strauss (29) mit der kolloidalen Eisenhydroxydfällung nach Michaelis und Rona bei geringer Abänderung der von Michaelis und v. Lagermarck geübten Handhabung einwandfreie Resultate, und über ebenso gute Resultate mittels Enteiweissung durch Hitzekoagulation und unter Anwendung der Mikrostickstoffbestimmung im Filtrat berichtet Papuin (32 bis 213) aus dem Abderhaldenschen Institut. Und endlich wurde unter Umgehung der äusserst schwierigen quantitativen Enteiweissung durch Strauss (262), ebenfalls im Abderhaldenschen Institut, über Untersuchungen mit der van Slykeschen Aminostickstoffbestimmung gearbeitet.*) Auch er konnte nachweisen, dass der Aminostickstoff im Serum sich vermehrt hatte, wenn man Gravidenserum mit Plazentapepton oder Plazentaeiweiss bebrütete, dass dies dagegen nicht der Fall war, wenn er Normalserum in den Versuch einstellte. Es musste demnach während der Bebrütung ein Zerschlagen von Plazentaeiweiss- oder Peptonmolekülen im Versuch mit Serum Gravider stattgefunden haben, wodurch das Auftreten freier Aminogruppen sich erklärte. So wurden auch diese Methoden, mit denen man zunächst versucht hatte, die Irrtümlichkeit der Ideen Abderhaldens dar-

*) Der grösste Teil des Eiweisses wurde vorher durch Zusatz einer salzsauren Sublimatlösung entfernt, nach Rosenberg, Biochem. Zeitschr. Bd. 62. Seite 157. 1914.

zutun, für diesen von neuem ein Beweis für die Richtigkeit seiner Gedankengänge.

Bei den Schwierigkeiten und den Fehlerquellen, die das Dialysierverfahren bietet, war es natürlich begreiflich, dass man an den verschiedensten Instituten sich mit der Frage beschäftigte, ob es nicht vielleicht mittels anderer Methoden gelingen könnte, die Fahndung auf das Vorhandensein der Abwehrfermente leichter und einwandfreier zu gestalten, bezw. ihr tatsächliches Vorhandensein zu beweisen. Abderhalden selbst versuchte ausser der optischen Methode auch noch die Ultrafiltration nach Bechhold anzuwenden, weitere Untersuchungen hierüber sind aber nicht bekannt geworden. Dagegen schien es Papendieck (212) gelungen zu sein, den Abbau von Plazentagewebe direkt unter dem Mikroskop bei Dunkelfeldbeleuchtung zu verfolgen. Der Versuch, den Abbau an mikroskopischen Schnitten durch eventuellen Kernschwund vor und nach der Bebrütung bei Einwirken von fermenthaltigem oder nichtfermenthaltigem Serum einen Abbau nachweisen zu können, schlug dagegen fehl; nur Rollet (229) berichtet, dass es ihm gelungen sei, in Schnitten von Organen, die er in fermenthaltigem oder fermentfreiem Serum bebrütet hatte, einen Unterschied in der Färbbarkeit besonders der Kerne im Zottenektoderm und im Syncytium, sowie in den Proliferationsinseln nachzuweisen. Eigene nicht veröffentlichte Versuche brachten bei Anwendung von Gehirn und Keimdrüse bei Dementia praecox keinerlei verwertbares Ergebnis. Von der Grütznerschen Methode des Fermentnachweises mittels gefärbter Substrate ausgehend war Abderhalden dann weiter bemüht, durch das Verbringen gefärbter Organe in verschiedene Seren einen neuen Beweis für seine Abwehrfermente zu erzielen. Die Untersuchungen kamen jedoch zu keinem rechten Abschluss; das zur Färbung verwendete Carmin wurde häufig auch von normalen Seren aus dem Organ herausgelockt, sodass der Nachweis spezifischer Fermentwirkung misslang. In seinem Nachtrag zur IV. Aufl. der Abwehrfermente empfiehlt Abderhalden Spritblau und Cochenille; doch scheint auch hiermit kein einwandfreies Ergebnis erzielt worden zu sein. Dagegen empfiehlt 1917 Kottmann (165) in Bern eine neue Methode. Er will sehr gute Ergebnisse unter Anwendung des gleichen Prinzips mit Metalleiweissverbindungen, „Organ-Sorcymen", erzielt haben. Nach seinen und Thönens (266) Mitteilungen gelang ihm der Nachweis der Gravidität in nahezu 100 Prozent; dabei wurde aus der

Plazentaeiweisseisenverbindung das Eisen durch fermentativen Abbau frei und konnte mit Rhodankalilösung in charakteristischer Weise nachgewiesen werden. Die Erfolge scheinen sehr ermutigend, zumal man bei Nichtgraviden und entzündlichen Genitalerkrankungen stets negative Resultate erhalten soll. Über weitere Schlussfolgerungen, die Kottmann aus den Ergebnissen seiner Methodik zieht, soll weiter unten bei der Frage der Natur und der Spezifität der Abwehrfermente gesprochen werden. Weiter haben Engelhorn und Wintz (68) versucht, analog der Pirquetschen Tuberkulinreaktion und der Luetinreaktion von Noguchi und Klausner ein Plazentaextrakt (Plazentin) herzustellen zur Unterscheidung von Graviden und Normalen und berichten über ermutigende Resultate mit demselben.

Über eine ganz neue Art des Nachweises der Abwehrfermente berichtet Hirsch (131—134) aus dem pharmakologischen Institut Jena. Von der Voraussetzung ausgehend, dass der Abbau von Organen Konzentrationsänderungen im Serum hervorrufen muss, schien ihm die Anwendung des Löwe-Zeisschen Flüssigkeitsinterferometers geeignet, um die von Abderhalden behaupteten Abbauvorgänge zu studieren. Er brachte Serum mit verschiedenen eigens präparierten Organen in je einem Glase zusammen, bebrütete, zentrifugierte vom Organ scharf ab, und prüfte dann die Seren unter Einfüllung in eine Doppelkammer, immer mit nicht betrübtem Serum vergleichend, und unter Heranziehen von Normalseren, auf Änderungen der Interferenzerscheinungen. Die zutage getretenen Ausschläge waren ausserordentlich gross, und gleichzeitig zeigte sich, dass ein ausgesprochen spezifischer Abbau des einen oder anderen Organgewebes stattfand, je nach der Erkrankung des Patienten, dessen Serum zur Untersuchung vorlag. Hirsch konnte damit alle Feststellungen Abderhaldens vollauf bestätigen. Nachprüfungen der Methode liegen einstweilen wohl noch nicht vor. Aber die Bestätigung der Abderhaldenschen Theorien durch diese von ganz anderen Gesichtspunkten ausgehenden Untersuchungen scheint doch recht bemerkenswert. Gewiss hat Oppler recht, wenn er betont, dass durch die Methode an sich ein fermentativer Eiweissabbau, wie ihn Abderhalden sich vorstellt, noch nicht erwiesen ist, und dass es sich zunächst nur um die Feststellung von Konzentrationsänderungen handelt; hält man aber die Ergebnisse beider Methoden mit dem Nachweis von besonderen, spezifischen Vorgängen beim Zusammenbringen besonderer Organe bei besonderen Erkrankungen zusam-

men, so kann ein Zweifel doch kaum mehr darüber bestehen, dass es sich um einen auf verschiedenen Wegen gelungenen Nachweis der nämlichen Vorgänge handelt. Eine geringe Anzahl von Parallelversuchen mit Dialysierverfahren optischer und interferonetischer Methode erhoben, über die Abderhalden (1) berichtet, zeigt auch sehr gute Übereinstimmung der Ergebnisse.

Und endlich sei noch einer Methode Erwähnung getan, die vielleicht das Verfolgen der Vorgänge der Abwehrfermentbildung sehr erleichtern wird dadurch, dass man nur minimale Mengen Serum bei ihrer Anwendung bedarf, nämlich der „Mikro-Abderhalden-Reaktion", wie sie von Pregl und de Crinis (225) ausgearbeitet worden ist. Unter Anwendung des Pulfrichschen Eintauchrefraktometers gelang es den Autoren, in kleinsten Serummengen den Nachweis eines spezifischen Organabbaues zu erbringen, dadurch dass sie eine eklatante Aenderung des Brechungsindex am Prisma des Instrumentes ablesen konnten, oder aber ein Gleichbleiben desselben, je nachdem sie mit plazentabebrütetem Gravidenserum oder Normalserum, mit aktivem oder inaktiviertem Gravidenserum arbeiteten. Der Nachweis fermentativen Abbaues gelang ihnen auch in spezifischer Weise bei Untersuchung von Lungentuberkulosen, von Dementia praecox, Paralyse und Epilepsie, und desgleichen wollen de Crinis und Mahnert (61) mit dieser Methode den spezifischen Abbau von Karzinomgewebe, ja sogar die Möglichkeit strenger Differenzierung von Karzinom und Sarkom nachgewiesen haben. Auch hier fehlt es wieder noch an Nachprüfungen. Es müsste aber doch sehr wunderbar zugehen, wenn alle diese Autoren — selbst in Anbetracht dessen, dass neue Methoden zur Erforschung biologischer Erscheinungen im allgemeinen immer mehr versprechen als sie später halten, da der Organismus kein chemisches Reagenz ist — sich vollkommen geirrt haben sollten, dass an all diesen Ergebnissen nichts Richtiges wäre. Abderhalden kann meines Erachtens mit vollem Recht darauf hinweisen, dass es auf den verschiedensten Wegen gelungen ist, den Beweis für die Existenz seiner Abwehrfermente, und für eine weitgehende Spezifität derselben, zu erbringen. Wie weit es möglich sein wird, diese Laboratoriumsarbeit der Praxis zugänglich und dienstbar zu machen, bleibt eine andere Frage.

* *
*

III. Ueber Herkunft, Natur und Spezifität der Abderhaldenschen Abwehrfermente.

1. Der Herkunft der Abwehrfermente.

Wohl in Anlehnung an die Buchnersche Alexintheorie und die von Schneider nachgewiesene Sekretion von Leukinen aus den Leukozyten dachte Abderhalden in erster Linie daran, dass die Abwehrfermente aus den Leukozyten des Blutes stammen möchten. Diese Frage wurde von verschiedenen Forschern experimentell angegangen. Die Resultate sind noch heute nicht einheitlich. Während Guggenheimer und Pincussohn (118) betonen, dass das durch Thorium leukozytenfrei gemachte Tier nicht mehr imstande sei, Abwehrfermente zu erzeugen, kamen Kafka und Pförringer (153) zu den genau gegenteiligen Ergebnissen. Kafka macht sich von dem Mechanismus der Abwehrfermentbildung dabei folgende Vorstellung: Die Leukozyten sind diejenigen Elemente, die zuerst auf die Einfuhr von blutfremdem Eiweiss in die Blutbahn reagieren. Sie eilen zu den Organzellen des fermentliefernden Organes, um sich dort mit den spezifischen Abwehrfermenten zu beladen, und diese dann an das Blut zu übergeben, sind also gleichsam nur Vermittler. Diese Annahme stützt er auf die Beobachtung, dass die Leukozytenkurve von (nicht aleukozytären) Versuchstieren nach parenteraler Eiweisseinverleibung regelmässig in die Höhe geht. Sind aber gar keine Leukozyten vorhanden, so können die Fermente aus den Organen nicht ins Blut übertreten, und ein Abbau bleibt im Dialysierversuche aus. Mit dieser allerdings nicht sehr wahrscheinlich klingenden Hypothese des Entstehungsmechanismus sucht Kafka den Übergang zu einer anderen Anschauung über die Herkunft der Abwehrfermente, die Abderhalden schon bald nach seiner Theorie von der leukozytären Abstammung der Fermente aussprach, nämlich zu der Anschauung, dass die Organzellen selbst die Bildungsstätte der Abwehrfermente seien. Diese Hypothese ähnelt weit mehr den Vorstellungen, die Ehrlich über die Bildung der Ambozeptoren in seiner Seitenkettentheorie entwickelt. Abderhalden wurde auf diese neue Annahme hingewiesen aufgrund von Studien über das Vorhandensein organspezifischer Fermente in den Zellen selbst. Abderhalden und Fodor (21) und Abderhalden und Schiff (34) konnten nämlich zeigen, dass bestimmte Zellarten über proteo- bezw. peptolytische Fermente verfügen, die ausschliesslich die am Aufbau dieser Zellen beteiligten

Proteine abbauen, dagegen nicht diejenigen anderer Gewebe. In der gleichen Richtung bewegen sich die Untersuchungen von Abderhalden, Ewald, Ishiguro und Watanabe (20). Vorsichtig hergestellte Macerationssäfte der verschiedensten Organe, die zwecks Sterilisierung noch durch den Uhlenhut-Weidanz schenApparat filtriert wurden, wurden mit allen möglichen Organpeptonen zusammengebracht. Dabei zeigte sich, dass Lungenmacerationssaft nur Lungenpepton anzugreifen vermochte, nicht aber Leber-, oder Nieren-, oder Muskelpepton. Lebermacerationssaft griff von allen vorgelegten Peptonen nur Leberpepton, häufig allerdings auch selbst hochmolekulares Muskelpepton an. Dagegen baute Nierenmacerationssaft nach übereinstimmendem Ergebnis aller Untersucher alle möglichen Peptonarten ab. Dieser Befund liess Abderhalden vorübergehend daran denken, dass vielleicht die Nieren als Stammorgan der Abwehrfermente in Betracht kommen könnten; doch liess er diesen Gedanken bald wieder fallen. Jedenfalls war es durch die obenstehenden Untersuchungen unzweifelhaft geworden, dass weitgehend organspezifische Fermente sich innerhalb der Zellen befinden, und dass diese sehr möglicherweise identisch sind mit den Abderhaldenfermenten des Blutserums. Auch Pincussohn (218) schliesst sich dieser Annahme an, dass der Uebertritt der Fermente ins Blut aus den erkrankten Organen erfolgt. Er weist dabei auf die autolytischen Prozesse der Zellen hin. Dass die autolytischen Vorgänge auf diese organspezifischen Zellfermente zurückzuführen sind, bedarf nunmehr wohl kaum eines Beweises, und jede Zelle beherbergt wirklich in gewisser Weise „ihren eigenen Henker".

Von älteren Untersuchungen über die die Autolyse hemmenden Einflüsse des Blutserums ausgehend gelangte Guggenheimer (117) zu Ergebnissen, die die eben beschriebene Anschauung sehr schön stützen. Bei bestimmten Erkrankungen fand er, dass die hemmende Wirkung des Serums auf die Autolyse nicht vorhanden war, im Gegenteil sogar eine Förderung bestand, und er schloss daraus auf das Vorhandensein besonderer auxoautolytischer Stoffe in solchen Seren. Bei weiterem Forschen fand er denn auch, dass Gravidensera, die die Kaninchenleberautolyse deutlich hemmten, einen erheblich fördernden Einfluss auf die Autolyse von Plazenta ausübten. Diese elektive auxoautolytische Beeinflussung der Plazentaenzyme steht in vollkommenem Einklang mit der Annahme, dass das Schwangerenserum eben Stoffe bezw. Fermente enthält, die die autolytischen Fermente der Plazenta unterstützen

oder sogar mit diesen identisch sind. Damit hätten wir aber wieder den Übertritt von Organfermenten aus den Organen ins Blut. Mit Recht weist Guggenheimer darauf hin, dass sich durch dieses Übertreten von Plazentafermenten in das Blut der Graviden auch zwanglos der positive Ausfall der Abderhaldenschen Reaktion schon im ersten Schwangerschaftsmonat erklärt, zu einer Zeit also, wo eine Deportation von Chorinzotten noch recht unwahrscheinlich ist. Für die Herkunft der Abwehrfermente aus den Organzellen spricht weiter der Befund Abderhaldens (10), dass keine Abwehrfermente im Blute auftreten, wenn man ein Tier vorher kastriert, ehe man ihm inaktivierten Keimdrüsenpreßsaft injiziert, und einige Zeit nachher das Serum des Tieres auf Fermente untersucht. Das injizierte (oder auf irgend eine andere Weise in den Kreislauf gelangte) blutfremde Produkt gibt eben jenem Organ, das gewohnt ist, analog gebaute Verbindungen in seinem Stoffwechsel zu zerlegen, die Anregung, gerade dasjenige Ferment abzugeben, das das im Blute kreisende, fremdartige Substrat abbauen kann.

So einleuchtend diese Vorstellung ist, so ist doch damit schwer vereinbar, worauf Oeller und Stefan (208) bereits hinwiesen, dass es gelingt, bei Tieren experimentell durch Zufuhr inaktivierten Tumorgewebes auf dieses Tumorgewebe spezifisch eingestellte Fermente hervorzulocken. Aus welchen Organen sollten diese dann stammen? Und dass die Möglichkeit der Hervorlockung derartiger spezifischer Antitumorfermente und die Herstellung von Antitumorseren besteht, steht vollkommen ausser Diskussion. Ist es doch Abderhalden (11) gelungen, durch 3- bis 6malige Einspritzung eines Serums von einem mit Rattensarkom vorbehandelten Kaninchen ein vollkommenes Schwinden der grossen Tumoren bei den Ratten in kurzer Zeit zu erreichen. Ja, aufgrund dieser Tatsache diskutiert er (12) sogar die Möglichkeit einer aktiven Karzinomserumtherapie. Versuche mit Abderhaldens Antikarzinomserum machte auf Anregung Abderhaldens hin der praktische Arzt Kohlhardt (162) in Halle an vier Patienten, und berichtet über sehr gute Resultate in zwei Fällen. Von den beiden anderen Fällen liegen Sektionsprotokolle von Professor Beneke (46) vor, der nach dem histologischen Bild ein therapeutisch beeinflusstes, vielleicht bestrahltes Karzinom diagnostizierte, und nach Mitteilung der Tatsachen zu dem Schlusse kam, dass die vorangegangene anhaltende Behandlung mit Abderhaldenschem Serum starke Spuren im Sinne einer Verlangsamung, stellenweise vielleicht einer völligen Aufhebung der malignen Wucherung hinterlassen habe. Es

kann also an einem Auftreten spezifisch eingestellter Fermente nach Injektion von Tumorgewebe im Tierversuch ein Zweifel nicht bestehen.

Abderhalden erwägt weiterhin die freilich hypothetische aber doch gut vorstellbare Annahme, dass nicht einmal ein Kreisen blutfremder Stoffe zur Hervorlockung von Abwehrfermenten notwendig sei, sondern dass ein Durchlässigwerden der Zellwände aufgrund irgend eines pathologischen Vorganges das Übertreten von Zellfermenten ins Blut möglich macht. Endlich sei noch erwähnt, dass er auch an einen Übertritt von Fermenten aus Pankreas oder Darm dachte. Dabei müsste man, will man an der Spezifität festhalten, freilich annehmen, dass das Pankreas- oder Darmferment sich aus einer Unsumme spezifischer Elemente zusammensetze, von denen dann jeweilig die spezifischen Komponenten übertreten. Das ist durchaus unwahrscheinlich. Abderhalden denkt daher an einen solchen Übertritt aus diesen beiden Organen auch nur zwecks Erklärung mitunter im Experiment beobachteter unspezifischer Reaktionen. Bringt man grosse Mengen Organeiweiss mit einem Male in den Organismus, so sezerniert Pankreas oder Darm gewissermassen mit Richtungswechsel ihr Ferment statt in den Darm ins Blut, wie auch die Zellen ihre intrazellulären Fermente auf eine Reizwirkung des Blutes hin nicht mehr in die Zelle, sondern unter Richtungswechsel an das Blut abgeben. Auf diese Weise würde sich dann unspezifischer Abbau bei groben Versuchsbedingungen im Gegensatz zu spezifischem Abbau bei vorsichtigen Läsionen erklären. Dass ein Sezernieren von tryptischem Pankreassekret direkt ins Blut möglich ist, ist wenigstens für Zustände von Pankreasverschluss klinisch erwiesen. Oeller und Stefan erwähnen zwei solche Fälle mit auffallend hohem polyvalentem Fermentgehalt im Blute.

Wenn sich alle diese Befunde auch noch keineswegs eindeutig zusammenfügen, so darf man wohl annehmen, **dass der Hauptanteil der spezifischen Abwehrfermente mit den spezifischen Zellfermenten der einzelnen Organe identisch ist und diesen Zellen entstammt. Die Möglichkeit des Bestehens anderer Bildungsstätten muss aber ganz besonders mit Hinblick auf die dunkle Herkunft des Antitumorenfermentes im Tierexperiment offen gelassen werden.**

2. Die Natur der Abwehrfermente.

Die Beziehungen, die zwischen Alexinen, Toxinen und Fermenten bestehen, sind noch keineswegs geklärt. · Der Aehnlichkeiten zwischen den beiden ersteren mit den Fermenten sind zweifellos viele. Die bakteriziden Substanzen des Serums zeichnen sich durch eine grosse Thermolabilität aus, gleich den Enzymen; ferner sind fermentative Wirkungen gleich denen der Alexine im allgemeinen an die Gegenwart von Salzen respektive H- oder OH-Ionen gebunden. Weiter vermögen die Toxine ebenso wie die Fermente schon in ausserordentlich geringen Mengen, die in keinem Verhältnisse zu der Gewichtsmenge der fremden Stoffe stehen, starke Wirkungen auszulösen, sie zeigen endlich die Eigenschaft, durch indifferente Niederschläge, die in ihren Lösungen erzeugt werden, mitgerissen zu werden. Noch weitgehender werden die Ähnlichkeiten, wenn wir die Erscheinungen der Immunisierungsvorgänge und der Anaphylaxie heranziehen. Friedberger steht bekanntlich auf dem Standpunkt, dass der anaphylaktische Schok hervorgerufen wird durch ein bei Zusammentritt von Antikörper und Antigen resultierendes Anaphylatoxin, das durch fermentative Spaltung von Eiweissmolekülen zu giftigen Peptonen entstanden zu denken ist, freilich noch ein heiss umstrittener Punkt.

Diesen Abbauvorgängen im anaphylaktischen Schok ausserordentlich nahe zu stehen scheint nun der Abwehrmechanismus in der Abderhaldenschen Theorie. Abderhalden wurde zu seiner Theorie geführt lediglich aufgrund der Beobachtung fermentativer Vorgänge, und, dass den von ihm nachgewiesenen Schutzstoffen fermentartige Eigenschaften zukommen, scheint zunächst höchstwahrscheinlich. Es fragt sich nur, ob den Abwehrstoffen nicht auch noch Fähigkeiten zukommen, die sie den Fermenten, im gebräuchlichen Sinne, fernerstehend erscheinen lassen, und sie in nähere Beziehung bringen zu den Imunkörpern (Agglutininen, Praecipitinen usw.), wie sie uns aus der Immunitätslehre bekannt sind.

Aus dem Abderhaldenschen Institut liegen eine Reihe diesbezüglicher Arbeiten vor. Zunächst sei über Versuche berichtet, die Abwehrfermente von Tier zu Tier zu übertragen. Mit solchen Versuchen wird allerdings für die Entscheidung unserer Frage wenig gewonnen; denn die Übertragung von Fermenten von Tier zu Tier ist durchaus möglich, wie Kumagai

(166) durch die Übertragbarkeit von Invertin bereits bewiesen hat. In der gleichen Weise gelang die Übertragung der Abwehrfermente Abderhalden und Grigorescu (26 und 27). Auffallend war dabei, dass das zweite Tier oft bedeutend stärkere Abbaufähigkeit zeigte, als das erste Tier. Die Autoren dachten daran, dass das Entstehen von Abbaufermenten im ersten Tier möglicherweise gleichzeitig Gegenreaktionen hervorruft, dass Hemmungskörper auftreten, oder dass sich Fermentantikörperverbindungen bildeten, die bei der grosen Verdünnung, die bei der passiven Übertragung auf das zweite Tier eintritt, nicht mehr zur Geltung kommen, wodurch sich die stärkere Wirkungsfähigkeit des zweiten Tierserums erklären liesse. Dass die Fermentwirkung nahezu sofort bei dem passiv immunisierten Tier in Erscheinung trat, ist eigentlich selbstverständlich. Von Bedeutung dagegen erscheint, dass der Zusatz von Normalserum zu aktiv abbauendem Serum die abbauende Wirkung oft erheblich vermehrte. Lampé (171) hat die Übertragbarkeit der Fermente auch für den Menschen bestätigt, und die ganze Antikarzinomtherapie Abderhaldens fusst ja auf dieser Tatsache. Fauser (82) hat dann weiter Versuche unternommen, auch fermenthaltige Seren Geisteskranker Kaninchen zu injizieren, und den Abbau bei diesen zu studieren. Als sehr merkwürdig muss bezeichnet werden, dass er glaubte, nachweisen zu können, dass weibliche Kaninchen, denen er Testikel abbauendes männliches Präkocenserum injiziert hatte, keinen Abbau von Testikel zeigten und dass ebenso männliche Kaninchen, denen er das Serum ovarabbauender weiblicher Präkocen injiziert hatte, Ovarsubstanz nicht angriffen. Injizierte er dagegen männlichen Kaninchen testikalabbauendes Männerpräkocenserum und weiblichen Kaninchen ovarabbauendes weibliches Präkocenserum, so wollte er mit dem Kaninchenserum den spezifischen Hoden- bezw. Ovarabbau feststellen können. An der Richtigkeit dieser Befunde aufs stärkste zu zweifeln, ist man wohl berechtigt. Ich weiss nicht, durch welch künstliche Hilfshypothese Fauser es sich erklären möchte, dass die testikelabbauenden Fermente im weiblichen Kaninchen, und die ovarabbauenden Fermente im männlichen Kaninchen mit einem Male zugrunde gehen oder paralysiert werden.

Für die Entscheidung unserer Frage, ob wir es bei den Abderhaldenschen Fermenten mit echter Fermentwirkung im engeren Sinne zu tun haben, waren dagegen Versuche von Abderhalden und Grigorescu (27) bedeutungsvoller, die sich mit der Frage der Inaktivierung und Reaktivierung der Fermente be-

schäftigten. Vor ihnen hatte bereits Steising (260) derartige Untersuchungen angestellt. Er glaubte, die Frage der Zugehörigkeit der Abderhaldenfermente zur Klasse der Bakterio-, Cyto- und Proteolysine bejahen zu dürfen, nachdem ihm die Inaktivierung der Sera bei 58° gelungen war, und er durch Hinzufügen der gleichen Menge frischen Normalserums eine Reaktivierung wieder herbeiführen konnte. Ja, er empfahl sogar, ältere Seren, die man auf Abbau zu prüfen wünschte, durch solche Reaktivierung wieder abbaufähig zu machen, in der Annahme, dass die Abwehrfermente Ambozeptornatur besitzen, sich die Ambozeptorenkomponente als widerstandsfähigere länger erhält, und durch Komplementzusatz wieder wirksam gemacht werden könnte, ein Verfahren, vor dem im praktischen Betriebe vorläufig nicht dringend genug gewarnt werden kann. Die Tatsache der Reaktivierung inaktivierten Serums — Abderhalden und Grigorescu inaktivierten 45 Minuten bei 60° — konnte von diesen Autoren sowohl mit der optischen Methode als auch mit dem Dialysierverfahren bestätigt werden. Sie glaubten auch feststellen zu können, dass Gravidenserum durch Plazentazusatz vom Fermentin (also durch Bindung der Ambozeptorkompenente) befreit werden könnte. Auf der anderen Seite gelang es auch, bei Kaninchen, denen man fermenthaltiges inaktiviertes Serum eingespritzt hatte, das Auftreten spezifischer nunmehr aktiver Fermente darzutun, also eine Reaktivierung in vivo. Dadurch glauben auch sie, die Ambozeptonatur der Abwehrfermente bewiesen zu haben.

Am eingehendsten hat sich mit dieser Frage Stefan (261) befasst. Er versuchte den Nachweis der Komplementbindung bezw. -ablenkung und spezifischer Antikörperfixation zu erbringen. Leider hat Stefan die diesbezüglichen Versuchsprotokolle nicht in extenso mitgeteilt, sodass ich versuchen muss, das Protokoll nach seiner Beschreibung zu rekonstruieren. Stefan scheint — ich lasse alle Kontrollen im Interesse der Uebersichtlichkeit hier fort — etwa folgendermassen gearbeitet zu haben:

A) Reagenzgl. I: Akt. Gravidenser. + Plaz.
„ II: „ „ + Leber
„ III: „ „ + Musk.
} 1 Std. bebrütet.

Nach der Bebrütung Absaugen des Serums und getrenntes Weiterverarbeiten von Serum und Organen.

B) Das bebrütete Serum wird im Dialysierversuch mit frischen Organen angesetzt:

1. Bebrütetes Serum + frische Plazenta —
2. „ „ + frische Leber ((+))
3. „ „ + frischer Muskel ((+))
4. „ „ + frische Plaz. + 0,1 Komplement —
5. „ „ + frische Leber + 0,1 Komplement ((+))
6. „ „ + frischer Muskel + 0,1 Komplement ((+))

Es war also Ambozeptor + Komplement bei der Bebrütung an das Organ fixiert worden, sodass das abgesaugte bebrütete Serum kein solches mehr enthielt. Daher Röhrchen 1 negativ; frisch zugesetztes Komplement hatte aber infolge des Fehlens eines geeigneten Ambozeptors nunmehr nicht die Fähigkeit, einen Abbau von neuer Plazenta (Röhrchen 4 negativ) einzuleiten. Dagegen verhielten sich Röhrchen 2, 3, 5 und 6 genau so, wie sie es im normalen Abbauversuch getan hätten.

C) Weiterbehandlung der Organe aus A):

Die Organe werden sehr sorgfältig mit steriler NaCl-Lösung gewaschen und serumfrei gemacht, dann folgendermassen zum Dialysierversuch angesetzt:

1. NaCl + gewaschene Plazenta + 0,1 Komplement +
2. „ + „ Leber + 0,1 „ —
3. „ + „ Muskel + 0,1 „ —

An die gewaschene Plazenta musste der Ambozeptor fixiert sein. Auf Zusatz von Komplement musste daher nun wieder Abbau eintreten, wie es der Versuch zeigt. Leber und Muskel hatten keinen Ambozeptor fixiert, daher auch keine Angriffsfläche für das Komplement, ein Abbau trat deshalb nicht ein.

D) Man nahm nochmals von den gewaschenen Organen in C, und verfuhr folgendermassen:

1. gewaschene Plazenta + 0,1 Kompl. für ½ St. in den Brutschrank.

Nach Absaugen des Komplementes zeigt sich, dass dieses unwirksam geworden, d. h. sich mit dem spezifischen an der Plazenta fixierten Ambozeptor verbunden hatte.

2. gewaschene Leber + 0,1 Kompl. } für ½ St. in den Brutschrank.
„ Musk. + 0,1 „ }

Nach Absaugen ist in beiden Fällen das Komplement noch wirksam.

Dieser „Komplementdialysierversuch“ Stefans ist zweifellos sehr bestechend. Er verläuft allerdings nach Stefans eigener Angabe nicht immer so glatt; weder die spezifische Ambozeptorfixation noch die Komplementbindung, die obiges Protokoll zu beweisen scheint, gelangen immer vollständig, doch glaubt

Stefan, dass die Reaktionsunterschiede stets deutlich genug waren, um auch bei mangelhafter Fixation ein eindeutiges Ablesen zu ermöglichen. Stefan will unter Anwendung von Normalepithel als Antigen auch für Karzinomsera die spezifische Ambozeptorfixation und Komplementbindung nachgewiesen haben, und es besteht für ihn kein Zweifel mehr, „dass das sogenannte Abderhaldensche Ferment komplexer Natur vom Charakter des Ehrlichschen Ambozeptorkörpers ist und dass es sich in nichts von den schon bekannten Körpern der Immunitätsforschung — Hämolysinen, Bakteriolysinen, Zytolysinen — unterscheidet. Es bildet mit diesen die grosse Gruppe der „Eiweissreagine". Das „Reagin" ist streng spezifisch; das proteolytische Ferment, i. e. Komplement ist unspezifisch."

Liegen die Verhältnisse tatsächlich so, so muss man zugeben, dass die Abderhaldenschen Fermente ihrer Natur nach nichts prinzipiell Neues sind. Prinzipiell neu und wichtig bleibt dann aber immer noch der von Abderhalden erbrachte Nachweis, dass der Körper tatsächlich auch gegen nicht artfremde, sondern körpereigene, nur blutfremde Stoffe streng spezifische — und eine solche Spezifität, dies sei der später folgenden Spezifitätsfrage vorgreifend schon hier bemerkt, zeigen doch auch Stefans Versuche in weitgehendem Masse — Massnahmen zu ergreifen imstande ist. Trotz der scheinbaren Eindeutigkeit der obigen Versuche, kann ich sie aber noch nicht für entscheidend in der Frage der Natur der Abwehrfermente halten, und zwar aus Gründen der Methodik. Stefan hat in obigem Versuch die Komplementbindung nicht mit dem hämolytischen System, sondern in einer gewiss originellen Weise mit dem Dialysierverfahren nachzuweisen versucht. Ueber das Dialysierverfahren äussert er sich aber einige Monate später gemeinsam mit Oeller (209) in der ablehnenden Weise, dass dieses entweder als solches zur Lösung biologischer Probleme ungeeignet sei, oder dass die theoretischen Voraussetzungen des ganzen Forschungsgebietes irrig seien. Es muss also wohl verlangt werden, dass die Stefanschen Erhebungen über die komplexe Natur der Abderhaldenschen Fermente bezw. deren Zugehörigkeit zu den Lysinen der Immunitätsforschung erst durch den Komplementbindungsversuch mittels des hämolytischen Systems nachgewiesen ist, ehe man zu einem so einschneidenden Urteil über die Abderhaldenschen Fermente schreitet. Die Anwendung der üblichen Komplementbindungsmethode wurde von Stefan angekündigt. Gemeinsam mit Oeller arbeitete er damals bereits mit Plazentarschüttelextrakten und berichtete, dass die Versuche sehr ermutigend seien, dass

sie die Ergebnisse seines „Komplementdialysierverfahrens“ zu bestätigen schienen, und auch im allgemeinen parallel gingen den Befunden der Dialysiermethode an sich. Ueber das Erscheinen dieser Publikation ist mir aber nichts bekannt geworden.

Bei der grossen Bedeutung, die dieser Frage zukam, habe ich mich bemüht, mit Hilfe der Komplementbindungsmethode zu einem Resultat zu kommen. Das Ergebnis war leider ein negatives. Das heisst, es ist mir nicht gelungen, die Stefanschen Befunde zu bestätigen, ich fand bei fast allen Versuchen ein ganz gleiches Verhalten normaler wie pathologischer Seren, eine spezifische Komplementbindung konnte in keinem Falle nachgewiesen werden. Ich will damit noch nicht behaupten, dass nicht vielleicht eine solche doch möglich ist, ich halte es für denkbar, dass mein Antigen für eine solche nicht geeignet war. Nach Stefans Befunden, und auch nach denen von Abderhalden und Grigorescu, die eine Bindung des „Reagins“ an das Organsubstrat glaubten nachweisen zu können, hielt ich mich für berechtigt, auch in meinen Versuchen von den üblichen Schüttelextrakten, die ja gerade die lipoidhaltigen Stoffe, auf die es im Abderhalden versuch weniger ankommt, in geringerem Grade aber eiweisshaltige Substanzen in sich schliessen, Abstand zu nehmen, und ersetzte den Organextrakt einfach durch die nach Abderhaldens Vorschrift hergestellten Organsubstrate. Möglich, dass andere Antigenbereitung zu positiven Resultaten führt. Die Untersuchungen Plauts (223) über hämolytische Fähigkeit der Organstückchen sind mir bekannt. Aber abgesehen davon, dass das Abgiessen des Serums von den Organstückchen vor Zusatz des hämolytischen Systems fast stets restlos gelingt, werden die Organe ja vorher zwei Stunden mit Serum digeriert, und sind kurz vorher gut ausgekocht, Bedingungen, unter denen nach Plauts Arbeit die hämolytische Fähigkeit der Organstückchen schwindet. Dass keine Störungen eingetreten sind, beweisen die Versuchsprotokolle an sich, von denen im folgenden eine Anzahl mitgeteilt seien.

Hauptversuch I.

Gràvidenserum. Baut im Dialysierversuch Plazenta stark ab.

1.	Plaz	+ 1,0	inakt.	Ser.	+ 0,5	ccm	Kompl. (1 : 10)				(gelöst)*)
2.	„	+ 1,0	„	„	+ 0,5	„	„				„
3.	„	+ 0,2	„	„	+ 0,5	„	„	+ 0,8	ccm.	NaCl-Lösg.	„
4.	„	+ 0,2	„	„	+ 0,5	„	„	+ 0,8	„	„	„
5.	„	+ 0,1	„	„	+ 0,5	„	„	+ 0,9	„	„	„
6.	„	+ 0,1	„	„	+ 0,5	„	„	+ 0.9	„	„	„
7.	„	+ 1,0	„	„	+ —	„	„	+ 0,5	„	„	(gehemmt)

*) Der Uebersichtlichkeit halber sind die Resultate, die nach Zusatz des hämolytischen Systems erhalten wurden, hinter dem Protokoll eines jeden Röhrchens in ( ) vermerkt.

Männerserum. Baut im Dialysierversuch Plazenta nicht ab.

8. Plaz	+ 1,0	inakt. Ser.	+ 0,5 ccm	Kompl. (1 : 10)			(gelöst)
9. „	+ 1,0	„ „	+ 0,5	„ „	+		„
10. „	+ 0,2	„ „	+ 0,5	„ „	+ 0,8	ccm NaCl-Lösg.	„
11. „	+ 0,2	„ „	+ 0,5	„ „	+ 0,8	„ „	„
12. „	+ 0,1	„ „	+ 0,5	„ „	+ 0,9	„ „	„
13. „	+ 0,1	„ „	+ 0,5	„ „	+ 0,9	„ „	„
14. „	+ —	„ „	+ 0,5	„ „	+ 1.0	„ „	„

Alle Röhrchen werden 2 Stunden bebrütet, dann wird das Serum vorsichtig von der Plazenta abgegossen und zu den plazentafreien Seren, von denen Röhrchen 1—6 vermutlich infolge Bindung des Reagins an die Plazenta komplementfrei geworden waren, das austitrierte hämolytische System (1 ccm Ambozeptor 1:500 + ½ ccm 5prozentige Aufschwemmung von roten Blutkörperchen) gesetzt. Nach einstündiger nochmaliger Bebrütung wird abgelesen. Alle Röhrchen ausser der Kontrolle 7 waren gelöst. Eine nachweisbare Komplementbindung hatte nicht stattgefunden.

Da es nun aber möglich erschien, dass ein zu grosser Ueberschuss von Komplement nur verhindert hatte, dass die Komplementbindung in Erscheinung trat, wurde die Komplementmenge, gleichzeitig natürlich auch das ganze hämolytische System vermindert.

Im Vorversuch wurde ermittelt, dass bei Anwendung von 1 ccm Komplement in der Verdünnung von 0,2: 10 und bei Anwendung von 1 ccm Ambozeptor in der Verdünnung von 1: 16 000 und ½ ccm einer 1 prozentigen Aufschwemmung von roten Hammelblutkörperchen eben noch vollkommene Hämolyse eintrat. Es wurde darauf als hämolytisches System 1 ccm Ambozeptor 1: 2000 + ½ ccm rote Blutkörperchenaufschwemmung (1 prozentig) gewählt, der Versuch folgendermassen angesetzt:

Hauptversuch II.

Serum I. Mei., Psychopath, baut im Dialysierdoppelversuch Gehirn sehr stark ab, inaktive und Organkontrolle negativ.

1. Geh.	+ 1 ccm	inakt. Ser.	(1 : 10)	+ 1 ccm Kompl. (0,2 : 10)			(gelöst)
2. Geh.	+ 1 ccm	inakt. Ser.	(1 : 10)	+ 1 ccm Kompl. (0,2 : 10)			„
3. Geh.	+ 1 ccm	inakt. Ser.	(1 : 10)	+ 0,75	Kompl.	+ 0,25 NaCl-Lös.	„
4. „	+ 1 „	„ „	(1 : 10)	+ 0,75	„	+ 0.25 „ „	„
5. „	+ — „	„ „	(1 : 10)	+ 1,0	„	+ 1,0 „ „	„
6. „	+ — „	„ „	(1 : 10)	+ 0,75	„	+ 1,25 „ „	„
7. „	+ 1 „	„ „	(1 : 10)	+ —	„	+ 1,0 „ „	(geh.)
8. „	+ 1 „	„ „	(1 : 10)	+ 0,75	„	+ 0,25 „ „	(gel.)

Serum II. Kl., Hysterie, baut im Dialysierversuch nichts ab.

9. Geh. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 1 ccm Kompl. (0,2 : 10) (gelöst)
10. Geh. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 1 ccm Kompl. (0,2 : 10) „
11. Geh. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 0,75 Kompl. + 0,25 NaCl-Lös. „
12. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,75 „ + 0,25 „ „ „
13. „ + — „ „ „ (1 : 10) + 1,0 „ + 1,0 „ „ „
14. „ + — „ „ „ (1 : 10) + 0,75 „ + 1,25 „ „ „
15. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 1,0 „ „ (geh.)
16. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,75 „ + 0,25 „ „ (gel.)

Nach 2 Stunden Bebrütung wird das Serum vom Gehirn vorsichtig abgegossen, und das organfreie Serum dann mit dem hämolytischen System versetzt. Nach einer Stunde erneuter Bebrütung wird abgelesen. Resultat: alle Röhrchen sind gelöst ausser den Kontrollen 7 und 15. Mithin k e i n e Komplementbindung nachweisbar.

Hauptversuch III.

Es wird mit dem Komplement auf 0,5 ccm der Verdünnung 0,2: 10 heruntergegangen. 1 ccm Ambozeptor 1: 8000 + ½ ccm Blutkörperchen (1 prozentig).

Serum I. Jo., Manie. Baut im Dialysierversuch Schilddrüse sehr stark ab Inaktive und Organkontrolle.

1. Schd. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 1,0 Kompl. (0,2 : 10) (gelöst)
2. Schd. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 0,5 Kompl. + 0,5 NaCl-Lös. „
3. „ + 0,5 „ „ „ (1 : 10) + 1,0 „ + 0,5 „ „ „
4. „ + 0,5 „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 1,0 „ „ „
5. „ + — „ „ „ (1 : 10) + 1,0 „ + 1,0 „ „ „
6. „ + 1,0 „ „ „ (1 : 10) + — „ + 1,0 „ „ (geh.)

Ser. II. Arz., Dem. praec. Baut im wiederholten Dialysierversuch nichts ab.

7. Schd. + 1,0 „ inakt. Ser. (1 : 10) + 1,5 Kompl. (0,2 : 10) gelöst
8. Schd. + 1,0 „ inakt. Ser. (1 : 10) + 0,5 Kompl. + 0,5 NaCl-Lös. „
9. „ + 0,5 „ „ „ (1 : 10) + 1,0 „ + 0,5 „ „ „
10. „ + 0,5 „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 1,0 „ „ „
11. „ + — „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 1,5 „ „ „
12. „ + 0,5 „ „ „ (1 : 10) + — „ + 1,5 „ „ (geh.)

In üblicher Weise wird nach 2stündiger Bebrütung vom Organ gut abgegossen, das hämolytische System zugesetzt und nach 1 Stunde abgelesen. Resultat: alles gelöst, ausser den Kontrollen 6 und 12, die kein Komplement enthielten. Mithin k e i n e Komplementbindung nachweisbar.

Hauptversuch IV.

Die gleichen Sera wie im vorigen Versuch. Das Komplement (1 Tag alt) wird feiner abgestuft.

Ser. I. Jo.
1. Schd. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 1,0 Kompl. + (0,2 : 10) (gelöst)
2. Schd. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 0,7 Kompl. + 0,3 NaCl-Lös.(Sp.geh.)
3. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 0,5 „ „ (geh.)
4. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,4 „ + 0,6 „ „ „
5. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,3 „ + 0,7 „ „ „
6. „ + — „ „ „ (1 : 10) + 1,0 „ + 1,0 „ „ (gel.)

Serum II. Arz.
7. Schd. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10. + 1,0 Kompl. + (0,2 : 10) (gelöst)
8. Schd. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 0,7 Kompl. + 0,3 NaCl-Lös.(Sp.geh.)
9. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 0,5 „ „ (geh.)
10. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,4 „ + 0,6 „ „ „
11. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,3 „ + 0,7 „ „ „
12. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + — „ + 1,0 „ „ „

Bebrütung, Abgiessen, Zusatz des hämolytischen Systems wie oben. Resultat: Gelöst Röhrchen 1 und 7 sowie Kontrolle 6. Spur gehemmt Röhrchen 2 und 8. Vollkommen gehemmt Röhrchen 3 bis 5 und 9 bis 11 sowie Kontrolle 12. Mithin keinerlei spezifische Komplementbindung nachweisbar.

Hauptversuch V.

Serum I. Vol., Dem. praec., baut im Dialysierversuch Gehirn stark ab.
1. Geh. + 1 ccm inakt Ser. (1 : 10) + 1,0 Kompl. (0,2 : 10) (gelöst)
2. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 1,0 Kompl. „
3. Geh. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 0,5 Kompl. + 0,5 NaCl-Lös. (st.geh.)
4. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 0,5 „ „ „ „
5. „ + — „ „ „ (1 : 10) + 1,0 „ + 1,0 „ „ (gel.)
6. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + — „ + 1,0 „ „ (geh.)

Serum II., Ham. Imbecillität, baut im Dialysierversuch Gehirn nicht ab.
7. Geh. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 1,0 Kompl. (0,2 : 10) (gelöst)
8. Geh. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 1,0 Kompl. (0,2 : 10) „
9. Geh. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 0,5 Kompl. + 0,5 NaCl-Lös. (st.geh.)
10. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 0,5 „ „ „ „
11. „ + — „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 1,5 „ „ „ „
12. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + — „ + 1,0 „ „ (geh.)

Bebrütung, Abgiessen und Zusatz des hämolytischen Systems (Ambozeptor 1: 2000) wie bisher. Resultat: gelöst Röhrchen 1,2 und 7, 8, sowie Kontrolle 5. Stark gehemmt Röhrchen 3, 4 und 9, 10 sowie Kontrolle 11. Vollkommen gehemmt Kontrollen 6 und 12. Mithin keine spezifische Komplementbindung nachweisbar.

Hauptversuch VI.

Weitere Abstufung des Komplements. Die gleichen Sera wie in V.

Serum I. Vol., Dem. preac.

1. Geh. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 1,0 Kompl. (0,3 : 10) (gelöst)
2. Geh. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 0,9 Kompl. + 0,1 NaCl-Lös. „
3. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,8 „ + 0,2 „ „ „
4. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,7 „ + 0,3 „ „ „
5. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,6 „ + 0,4 „ „ „
6. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 0,5 „ „ (Sp.geh.)
7. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 0,5 „ „ „ „
8. „ + 1 „ „ „ (1 : 5) + 1,0 Kompl. (0,3 : 10) (gelöst)
9. „ + 1 „ „ „ (1 : 5) + 0,9 „ + 0,1 NaCl-Lös. „
10. „ + 1 „ „ „ (1 : 5) + 0,7 „ + 0,3 „ „ „
11. „ + 1 „ „ „ (1 : 5) + 0,5 „ + 0,5 „ „ „
12. „ + 1 „ „ „ (1 : 5) + -- „ + 1,0 „ „ (geh.)

Serum II. Ham., Imbecillität.

13. Geh. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 1,0 Kompl. (0,3 : 10) (gelöst)
14. Geh. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 0,9 Kompl. + 0,1 NaCl-Lös. „
15. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,8 „ + 0,2 „ „ „
16. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,7 „ + 0,3 „ „ „
17. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,6 „ + 0,4 „ „ (Sp.geh.)
18. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 0,5 „ „ (st. geh.)
19. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 0,5 „ „ „ „
20. „ + 1 „ „ „ (1 : 5) + 1,0 Kompl. (0,3 : 10) (gelöst)
21. „ + 1 „ „ „ (1 : 5) + 0,9 „ + 0,1 NaCl-Lös. „
22. „ + 1 „ „ „ (1 : 5) + 0,7 „ + 0,3 „ „ „
23. „ + 1 „ „ „ (1 : 5) + 0,5 „ + 0,5 „ „ (st. geh.)
24. „ + 1 „ „ „ (1 : 5) + 0,5 „ + 1,5 „ „ (Sp.geh.)

Bebrütung, Abgiessen und Zusatz des hämolytischen Systems wie in V. Resultat: gelöst Röhrchen 1 bis 5 und 8 bis 11, 13 bis 16 und 20 bis 22. Spur gehemmt Röhrchen 6, 7, 17, sowie Kontrolle 24. Stark gehemmt Röhrchen 18, 19 und 23, vollkommen gehemmt Kontrolle 12. Mithin k e i n e r l e i spezifische, dem Dialysierversuch parallel laufende Komplementbindung nachweisbar.

Hauptversuch VII.

Serum I. Gravida A., baut im Dialysierversuch Plazenta ab, aber nicht Hoden.

2. Hod. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 1 ccm Kompl (0,2 : 10) „
3. Plaz. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 0,8 Kompl. + 0,2 NaCl-Lös. „
4. Hod. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,8 „ + 0,2 „ „ „
5. Plaz. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,6 „ + 0,4 „ „ „
6. Hod. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,6 „ + 0,4 „ „ „
7. Plaz. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 0,5 „ „ „
8. Hod. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 0,5 „ „ „
9. Plaz. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,4 „ + 0,6 „ „ „
10. Hod. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,4 „ + 0,6 „ „ „
11. Plaz. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,3 „ + 0,7 „ „ (Sp.geh.)

12. Hod.	+ 1 ccm	inakt. Ser.	(1 : 10) + 0,3	ccm Kompl.	+ 0,7	NaCl-Lös.		(Sp geh.)
13. Plaz.	+ 1 „	„ „	(1 : 10) + —	„	+ 1,0	„	„	(geh.)
14. Plaz.	+ — „	„ „	(1 : 10) + 1,0	„	+ 1,0	„	„	(gel.)
15. Plaz.	+ — „	„ „	(1 : 10) + 0,3	„	+ 1,7	„	„	(Sp.geh.)

Serum II. Sch., Psychopath. im Dialysierversuch kein Hodenabbau.

16. Plaz.	+ 1 ccm	inakt. Ser.	(1 : 10) + 1	ccm Kompl.	(0,2 : 10)			(gelöst)
17. Hod.	+ 1 ccm	inakt. Ser.	(1 : 10) + 1	ccm Kompl.	(0,2 : 10)			„
18. Plaz.	+ 1 ccm	inakt. Ser.	(1 : 10) + 0,8	Kompl.	+ 0,2	NaCl-Lös.		„
19. Hod.	+ 1 „	„ „	(1 : 10) + 0,8	„	+ 0,2	„	„	„
20. Plaz.	+ 1 „	„ „	(1 : 10) + 0,6	„	+ 0,4	„	„	„
21. Hod.	+ 1 „	„ „	(1 : 10) + 0,6	„	+ 0,4	„	„	„
22. Plaz.	+ 1 „	„ „	(1 : 10) + 0,5	„	+ 0,5	„	„	„
23. Hod.	+ 1 „	„ „	(1 : 10) + 0,5	„	+ 0,5	„	„	„
24. Plaz.	+ 1 „	„ „	(1 : 10) + 0,4	„	+ 0,6	„	„	„
25. Hod.	+ 1 „	„ „	(1 : 10) + 0,4	„	+ 0,6	„	„	„
26. Plaz.	+ 1 „	„ „	(1 : 10) + 0,3	„	+ 0,7	„	„	(Sp.geh.)
27. Hod.	+ 1 „	„ „	(1 : 10) + 0,3	„	+ 0,7	„	„	„ „
28. Hod.	+ 1 „	„ „	(1 : 10) + —	„	+ 1,0	„	„	(geh.)
29. Hod.	+ — „	„ „	(1 : 10) + 1,0	„	+ 1,0	„	„	(gel.)
30. Hod.	+ — „	„ „	(1 : 10) + 0,3	„	+ 1,7	„	„	(Sp.geh.)

Bebrütung, Abgiessen, Zusatz des hämolytischen Systems (Ambozeptor 1: 4000) wie bisher. Resultat: gelöst Röhrchen 1 bis 10 und 16 bis 25 sowie Kontrollen 14 und 29. Spur gehemmt Röhrchen 11 und 12, 26 und 27 sowie Kontrollen 15 und 30. Gehemmt die Kontrollen 13 und 28. Mithin keine Spur von Komplementbindung nachweisbar.

Damit schien bewiesen, dass im Gegensatz zu dem positiven Dialysierversuch bei der Graviden sich keine Spur von Komplementbindung mittels des hämolytischen Systems nachweisen liess. Auch zeigte sich zwischen den Organen, Plazenta und Hoden keinerlei Unterschied. Hoden wurde aber im Dialysierversuch nicht abgebaut, verhielt sich also auch bei der Gravida anders als Plazenta.

Der folgende Versuch soll zeigen, dass aber eine Komplementbindung ganz unspezifischer Art doch einmal vorkommen kann. Mir ist eine solche bisher nur ein einziges Mal begegnet.

Hauptversuch VIII.

Serum I. Gravidika K., baut im Dialisierversuch Plazenta ab. Auf andere Organe konnte infolge von Serummangel nicht geprüft werden.

1. Plaz.	+ 1 ccm	inakt. Ser.	(1 : 10) + 1,0	Kompl.	(0,2 : 10)			(vollk.geh.)
2. Plaz.	+ 1 ccm	inakt. Ser.	(1 : 10) + 0,9	Kompl.	+ 0,1	NaCl-Lös.		(vollk.geh.)
3. „	+ 1 „	„ „	(1 : 10) + 0,8	„	+ 0,2	„	„	„ „
4. „	+ 1 „	„ „	(1 : 10) + 0,7	„	+ 0,3	„	„	„ „
5. „	+ 1 „	„ „	(1 : 10) + 0,6	„	+ 0,4	„	„	„ „

6. Plaz. + 1 ccm. inakt. Ser.	(1 : 10) + 0,5	Kompl.	+ 0,5	NaCl-Lös.	(vollk. geh.)
7. „ + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,4	„	+ 0,6	„ „	„ „
8. „ + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,3	„	+ 0,7	„ „	„ „
9. „ + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,2	„	+ 0,8	„ „	„ „
10. „ + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,1	„	+ 0,9	„ „	„ „
11. „ + - „ „ „	(1 : 10) + 1,0	„	+ 1,0	„ „	(gel.)
12. „ + 1 „ „ „	(1 : 10) + —	„	+ 1,0	„ „	(vollk. geh.)

Serum II. Ei, Schizophrenie. Baut im Dialysierversuch Hoden ab.

13. Plaz. + 1 ccm inakt. Ser.	(1 : 10) + 1,0	Kompl.	(0,2 : 10)		(gelöst)
14. Plaz. + 1 ccm inakt. Ser.	(1 : 10) + 0,9	Kompl.	+ 0,1	NaCl-Lös.	„
15. „ + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,8	„	+ 0,2	„ „	„
16. „ + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,7	„	+ 0,3	„ „	„
17. „ + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,6	„	+ 0,4	„ „	„
18. „ + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,5	„	+ 0,5	„ „	„
19. „ + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,4	„	+ 0,6	„ „	(vollk. geh.)
20. „ + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,3	„	+ 0,7	„ „	„ „
21. „ + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,2	„	+ 0,8	„ „	„ „
22. „ + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,1	„	+ 0,9	„ „	„ „
23. „ + 1 „ „ „	(1 : 10) + —	„	+ 1,0	„ „	„ „
24. „ + — „ „ „	(1 : 10) + 0,5	„	+ 1,5	„ „	(gel.)

Bebrütung, Abgiessen, Zusatz des hämolytischen Systems (1 ccm Ambozeptor 1: 2000 + ½ ccm rote Blutkörperchen 1 prozentig) wie immer. Resultat: gelöst im 1. Versuch nur Kontrolle 11, im 2. Versuch Röhrchen 13 bis 18, sowie Kontrolle 24. Vollkommen gehemmt im 1. Versuch Röhrchen 1 bis 10 sowie Kontrolle 12, im 2. Versuch Röhrchen 19, bis 22 sowie Kontrolle 23.

Bei dem Gravidenserum hatte also zweifellos eine Komplementbindung stattgefunden.

Um festzustellen, ob es sich um eine spezifische auf Plazenta eingestellte Komplementbindung handele, wurde im folgenden Versuch das gleiche Gravidenserum mit vier verschiedenen Organen angesetzt, gleichzeitig ein anderes Gravidenserum, und das soeben als Kontrollserum gebrauchte Schizophrenenserum Ei., das im Dialysierversuch Hoden abbaute, wurde gleichzeitig auch mit Hoden angesetzt. Das Resultat ist aus dem folgenden Versuch ersichtlich, es ist absolut eindeutig.

Hauptversuch IX.

Sera wie in VIII, ausserdem Gravidenserum D., das im Dialysierversuch ebenso wie Gravidenserum K., sehr deutlich Plazenta abbaut.

1. Plaz. + 1 ccm inakt. Gr. Ser. K. (1 : 10) + 1 ccm Kompl. (0,2 : 10) (v.geh.)
2. Hod. + 1 „ „ „ „ K. (1 : 10) + 1 „ „ (0,2 : 10) „
3. Schd. + 1 „ „ „ „ K. (1 : 10) + 1 „ „ (0,2 : 10) „
4. Leber + 1 „ „ „ „ K. (1 : 10) + 1 „ „ (0,2 : 10) „
5. Plaz. + 1 „ „ „ „ D. (1 : 10) + 1 „ „ (0,2 : 10) (gel.)
6. Plaz. + 1 „ „ „ „ D. + 0,9 Kompl. + 0,1 NaCl-Lös. „
7. Plaz. + 1 „ „ „ „ D. + 0,8 „ + 0,2 „ „ „
8. Plaz. + 1 „ „ „ „ D. + 0,7 „ + 0,3 „ „ „
9. Plaz. + 1 „ „ „ „ D. + 0,6 „ + 0,4 „ „ „
10. Plaz. + 1 „ „ „ „ D. + 0,5 „ + 0,5 „ „ (v. geh.)
11. Plaz. + 1 „ „ „ „ D. + 0,4 „ + 0,6 „ „ (v. geh.)
12. Plaz. + — „ „ „ „ D. + 1,0 „ + 1,0 „ „ (gel.)
13. Plaz. + 1 „ „ „ „ D. + — „ + 1,0 „ „ (v. geh.)

Schizophrenenserum Ei, baut sehr deutlich Hoden im Dialysiervers. ab.

14. Plaz. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 1 ccm Kompl. (0,2 : 10) (gelöst)
15. Hod. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 1 „ „ (0,2 : 10) „
16. Schd. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 1 „ „ (0,2 : 10) „
17. Leb. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 1 „ „ (0,2 : 10) „
18. Plaz. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 0,9 Kompl. + 0,1 NaCl-Lös. „
19. Plaz. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,8 „ + 0,2 „ „ „
20. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,7 „ + 0,3 „ „ „
21. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,6 „ + 0,4 „ „ „
22. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 0,5 „ „ (vollk.geh.)
23. „ + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,4 „ + 0,6 „ „ „ „
24. Hod. + 1 „ „ „ (1 : 10) + — „ + 1,0 „ „ „ „
25. Hod. + — „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 1,5 „ „ (Sp. geh.)

Bebrütung, Abgiessen und Zusatz des hämolytischen Systems (1 ccm Ambozeptor 1: 2000 + ½ ccm rote Blutkörperchen 1 prozentig) wie oben. Resultat: Gelöst im 1. Versuch Röhrchen 5 bis 9 sowie Kontrolle 12, gelöst im 2. Versuch Röhrchen 14 bis 21. Spur gehemmt Kontrolle 25. Gehemmt im 1. Versuch Röhrchen 1 bis 4!, 10 und 11 sowie Kontr. 13, gehemmt im 2. Versuch Röhrchen 22 und 23 sowie Kontrolle 24. Mithin: Komplementbindung bei Gravidenserum K. wie in Vers. VIII. Keine Komplementbindung bei Gravidenserum D., und bei dem Schizophrenen Ei., auch nicht mit Hoden.

Damit war erwiesen, dass die *Komplementbindung bei der Graviden K. eine durchaus unspezifische* war, ferner dass eine spezifische Komplementbindung weder bei der Graviden D. mit Plazenta, noch bei dem Schizophrenen Ei. mit Hoden stattgefunden hatte, obwohl dieselben im Dialysierversuch sehr deutlich den entsprechenden Abbau der Organe gegeben hatten.

Hauptversuch X.

Alter Katatoniker, baut deutlich Schilddrüse im Dialysierversuch ab.

1. Plaz.	+ 1 ccm inakt. Ser.	(1 : 10) +	1,0	Kompl. (0,2 : 10)		(gelöst)
2. Geh.	+ 1 ccm inakt. Ser.	(1 : 10) +	1,0	Kompl. (0,2 : 10)		„
3. Schd.	+ 1 ccm inakt. Ser.	(1 : 10) +	1,0	Kompl. (0,2 : 10)		„
4. Plaz.	+ 1 ccm inakt. Ser.	(1 : 10) +	0,7	Kompl.	+ 0,3 NaCl-Lös.	„
5. Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	0,7	„	+ 1,3 „ „	„
6. Schd.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	0,7	„	+ 0,3 „ „	„
7. Plaz.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	0,5	„	+ 0,5 „ „	„
8. Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	0,5	„	+ 0,5 „ „	„
9. Schd.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	0,5	„	+ 0,5 „ „	„
10. Plaz.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	0,3	„	+ 0,7 „ „	„
11. Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	0,3	„	+ 0,7 „ „	„
12. Schd.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	0,3	„	+ 0,7 „ „	„
13. Plaz.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	0,2	„	+ 0,8 „ „	„
14. Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	0,2	„	+ 0,8 „ „	„
15. Schd.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	0,2	„	+ 0,8 „ „	„
16. Plaz.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	0,1	„	+ 0,9 „ „	(Sp. geh.)
17. Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	0,1	„	+ 0,9 „ „	(gelöst)
18. Schd.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	0,1	„	+ 0,9 „ „	(Sp. geh.)
19. Plaz.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	—	„	+ 1,0 „ „	(vk. geh.)
20. Schd.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	—	„	+ 1,0 „ „	„ „
21. Schd.	+ — „ „ „	(1 : 10) +	1,0	„	+ 1,0 „ „	(gelöst)
22. Geh.	+ — „ „ „	(1 : 10) +	0,1	„	+ 1,9 „ „	(Sp. geh.)

Bebrütung, Abgiessen, Zusatz des hämolytischen Systems (1 ccm Ambozeptor 1 : 1000 + ½ ccm rote Blutkörperchen 1prozent.) wie sonst. Resultat: Andeutung von Hemmung in Röhrchen 16 und 18, wie Kontrolle 22.

Vollkommene Hemmung in den Kontrollen 19 und 20.

Sonst alles gelöst, einschliesslich Kontrolle 21. Also keine nachweisbare Komplementbindung.

Hauptversuch XI.

Gravodenserum Do., baut im Dial. Vers. Plazenta ab.

1. Plaz.	+ 1 ccm inakt. Ser.	(1 : 10) +	1	ccm Kompl. (0,2 : 10)		(gelöst)
2. Geh.	+ 1 ccm inakt. Ser.	(1 : 10) +	1	ccm Kompl. (0,2 : 10)		„
3. Plaz.	+ 1 ccm inakt. Ser.	(1 : 10) +	0,8	Kompl.	+ 0,2 NaCl-Lös.	„
4. Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	0,8	„	+ 0,2 „ „	(gelöst)
5. Plaz.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	0,6	„	+ 0,4 „ „	„
6. Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	0,6	„	+ 0,4 „ „	„
7. Plaz.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	0,5	„	+ 0,5 „ „	„
8. Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	0,5	„	+ 0,5 „ „	„
9. Plaz.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	0,4	„	+ 0,6 „ „	„
10. Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	0,4	„	+ 0,6 „ „	(Sp. geh.)
11. Plaz.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	0,3	„	+ 0,7 „ „	(vk. geh.)
12. Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) +	0,3	„	+ 0,7 „ „	„ „

13. Plaz. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 0,2 Kompl. + 0,8 NaCl-Lös. (vk. geh.)
14. Geh. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,2 „ + 0,8 „ „ „ „
15. Plaz. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,1 „ + 0,9 „ „ „ „
16. Geh. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,1 „ + 0,9 „ „ „ „
17. Plaz. + 1 „ „ „ (1 : 10) + — „ + 1,0 „ „ „ „
18. Plaz. + — „ „ „ (1 : 10) + 1,0 „ + 1,0 „ „ (gelöst)
19. Plaz. + — „ „ „ (1 : 10) + 0,1 „ + 1,9 „ „ (vk. geh.)

Gravidenserum N., baut im Dial. Vers. mit 1,0 ccm Serum Plazenta nicht ab.

20. Plaz. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 1,0 Kompl. (0,2 : 10) (gelöst)
21. Geh. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 1,0 Kompl. (0,2 : 10) „
22. Plaz. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 0,6 Kompl. + 0,4 NaCl-Lös. „
23. Geh. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,6 „ + 0,4 „ „ „
24. Plaz. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,4 „ + 0,6 „ „ „
25. Geh. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,4 „ + 0,6 „ „ (Sp. geh.)
26. Plaz. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,2 „ + 0,8 „ „ (vk. geh.)
27. Geh. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,2 „ + 0,8 „ „ „ „
28. Geh. + 1 „ „ „ (1 : 10) + — „ + 1,0 „ „ „ „
29. Geh. + — „ „ „ (1 : 10) + 0,2 „ + 1,8 „ „ „ „

Bebrütung, Abgiessen, Zusatz des hämolytischen Systems (1 ccm Ambozeptor 1: 1000 + ½ ccm rote Blutkörperchen 1prozentig) wie sonst. Resultat: Gelöst Röhrchen 1 bis 9 und 20 bis 24 sowie Kontrolle 18.

Spur gehemmt Röhrchen 10 und 25, vollkommen gehemmt Röhrchen 11 bis 16, 26, 27 sowie Kontrollen 17, 19, 28 und 29.

Somit auch bei Gravidenserum wiederum keinerlei verwertbare spezifische Komplementbindung.

Zwei weitere Versuche (XII und XIII) liessen jedoch wieder den Verdacht aufkommen, dass vielleicht doch mitunter eine spezifische Komplementbindung vorkommen könnte.

Hauptversuch XII.

Serum I. Str., progr. Paralyse, baut im Dial. Vers. Gehirn aber nicht Hoden ab.

1. Plaz. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 1 ccm Kompl. (0,2 : 10) (gelöst)
2. Geh. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 1 ccm Kompl. (0,2 : 10) „
3. Hod. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 1 ccm Kompl. (0,2 : 10) (vollk. geh.)
4. Plaz. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 0,7 Kompl. + 0,3 NaCl-Lös. (gel.)
5. Geh. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,7 „ + 0,3 „ „ „
6. Hod. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,7 „ + 0,3 „ „ (vk. geh.)
7. Plaz. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 0,5 „ „ (Sp. geh.)
8. Geh. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 0,5 „ „ (gelöst)
9. Hod. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 0,5 „ „ (vk. geh.)
10. Plaz. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,2 „ + 0,8 „ „ „ „
11. Geh. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,2 „ + 0,8 „ „ „ „

12. Hod. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 0,2 Kompl. + 0,8 NaCl-Lös. (vk.geh.)
13. Plaz. + 1 „ „ „ (1 : 10) + — „ + 1,0 „ „ „ „
14. Plaz. + — „ „ „ (1 : 10) + 1,0 „ + 1,0 „ „ (gelöst)
15. Plaz. + — „ „ „ (1 : 10) + 0,2 „ + 1,8 „ „ (vk. geh.)

Serum II. Wa., Dem. praecox, baut im Dial. Vers. Gehirn aber nicht Hoden ab.

16. Plaz. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 1 ccm Kompl. (0,2 : 10) (gelöst)
17. Hod. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 1 ccm Kompl. (0,2 : 10) „
18. Plaz. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 0,7 Kompl. + 0,3 NaCl-Lös. „
19. Hod. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,7 „ + 0,3 „ „ (vk. geh.)
20. Plaz. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 0,5 „ „ (gelöst)
21. Hod. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 0,5 „ „ (vk. geh.)
22. Plaz. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,2 „ + 0,8 „ „ „ „
23. Hod. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,2 „ + 0,8 „ „ „ „
24. Hod. + 1 „ „ „ (1 : 10) + — „ + 1,0 „ „ (Sp. geh.)
25. Geh. + — „ „ „ (1 : 10) + 1,0 „ + 1,0 „ „ (gelöst)
26. Hod. + — „ „ „ (1 : 10) + 0,2 „ + 1,8 „ „ (vk. geh.)

Bebrütung, Abgiessen und Zusatz von hämolytischem System (1 ccm Amboceptor 1: 4000 + ½ ccm rote Blutkörperchen 1 prozentig) wie sonst.

Resultat: gelöst Röhrchen 1 und 2, 4 und 5, 8, 16 bis 18, 20, sowie Kontrollen 14 und 25.

Spur gehemmt Röhrchen 7, vollkommen gehemmt Röhrchen 3, 6, 9 bis 12, 19, 21 bis 23 sowie Kontrollen 13 und 15, 24 und 26.

In diesem Versuch schien also in beiden Seren eine spezische Komplementbindung durch Hoden stattgefunden zu haben. Auffallend war dabei der direkte Widerspruch mit dem Dialisierversuch, der Gehirn- aber nicht Hodenabbau gegeben hatte. Eine Komplementbindung hatte bei dem ersten Serum aber durch Gehirn gerade nicht stattgefunden.

Noch auffallender war das Resultat des folgenden Tages, das eine spezifische Komplementbindung auch gegenüber Plazenta nachzuweisen schien, während sie gegenüber Gehirn entsprechend dem Dialysierversuch zu erwarten gewesen wäre.

Hauptversuch XIII.

Serum I. Bö., Paralyse, baut im Dial. Vers. Gehirn aber nicht Hoden ab.

1. Plaz. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 0,7 Kompl. (0,2 : 10) + 0,3 NaCl-Lösg.
2. Hod. + 1 ccm inakt. Ser. (1 : 10) + 0,7 Kompl. + 0,3 NaCl-Lös. „
3. Geh. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,7 „ + 0,3 „ „ „
4. Plaz. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 0,5 „ „ „
5. Hod. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 0,5 „ „ „
6. Geh. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,5 „ + 0,5 „ „ „
7. Plaz. + 1 „ „ „ (1 : 10) + 0,4 „ + 0,6 „ „ „

8.	Hod.	+ 1 ccm inakt. Ser.	(1 : 10) + 0,4	Kompl. + 0,6	NaCl-Lös.	(Sp.geh.)
9.	Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,4	„ + 0,6	„ „	(gelöst)
10.	Plaz.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,3	„ + 0,7	„ „	(Sp. geh.)
11.	Hod.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,3	„ + 0,7	„ „	(vk. geh.)
12.	Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,3	„ + 0,7	„ „	(gelöst)
13.	Plaz.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,2	„ + 0,8	„ „	(Sp. geh.)
14.	Hod.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,2	„ + 0,8	„ „	(vk. geh.)
15.	Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,2	„ + 0,8	„ „	(gelöst)
16.	Plaz.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) + —	„ + 1,0	„ „	(vk. geh.)
17.	Plaz.	+ — „ „ „	(1 : 10) + 0,7	„ + 1,3	„ „	(gelöst)
18.	Plaz.	+ — „ „ „	(1 : 10) + 0,2	„ + 1,8	„ „	(Sp. geh.)

Serum II. Ra., normal, baut im Dial. Vers. nichts ab.

19.	Plaz.	+ 1 ccm inakt. Ser.	(1 : 10) + 0,7	ccm Kompl. (0,2 : 10) + 0,3	NaCl-Lsg	
20.	Hod.	+ 1 ccm inakt. Ser.	(1 : 10) + 0,7	Kompl. + 0,3	NaCl-Lös.	(Sp.geh.)
21.	Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,7	„ + 0,3	„ „	(gelöst)
22.	Plaz.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,5	„ + 0,5	„ „	(Sp.geh.)
23.	Hod.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,5	„ + 0,5	„ „	(vk.geh.)
24.	Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,5	„ + 0,5	„ „	(gelöst)
25.	Plaz.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,3	„ + 0,7	„ „	(Sp.geh.)
26.	Hod.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,3	„ + 0,7	„ „	(vk.geh.)
27.	Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,3	„ + 0,7	„ „	(gelöst)
28.	Plaz.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,2	„ + 0,8	„ „	(vk.geh.)
29.	Hod.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,2	„ + 0,8	„ „	(vk.geh.)
30.	Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,2	„ + 0,8	„ „	(gelöst)
31.	Hod.	+ 1 „ „ „	(1 : 10) + --	„ + 1,0	„ „	(vk.geh.)
32.	Geh.	+ — „ „ „	(1 : 10) + 0,3	„ + 1,7	„ „	(gel.)
33.	Hod.	+ — „ „ „	(1 : 10) + 0,4	„ + 1,6	„ „	(vk.geh.)

Bebrütung, Abgiessen, Zusatz des hämolytischen Systems (1 ccm Ambozeptor 1: 4000 + ½ ccm rote Blutkörperchen 1prozentig) wie sonst. Resultat: gelöst Röhrchen 1 bis 7, 9, 12, 15, 19, 21, 24, 27, 30 sowie Kontrollen 17 und 32.

Spur gehemmt Röhrchen 8, 10, 13, 20, 22, 25, sowie Kontrolle 18. Vollkommen gehemmt Röhrchen 11, 14, 32, 26, 28, 29 sowie Kontrollen 16, 31 und 33.

Somit schien bei beiden Seren eine starke Komplementbindung durch Hoden, weniger intensiv durch Plazenta, gar nicht aber durch Gehirn vorzuliegen, obwohl gerade letzteres im Dialysierversuch einen Abbau gegeben hatte. Machte dieser Umstand es schon wahrscheinlich, dass an den Organen irgend etwas sein müsste, was den Anlass zu Komplementbindung gab, so wurde dies noch wahrscheinlicher durch den Ausfall der Kontrolle 33, die eine vollkommene Hemmung zeigte gegenüber der Kontrolle 32, obwohl bei ersterer mehr Komplement gegeben war als bei letzterer. Hier erinnerte ich mich der Plautschen Versuche (223), nach denen frisch aufge-

kochte Organe keinen direkten Einfluss auf eine zugegebene Blutkörperchenaufschwemmung ausüben, während solche, die schon länger nicht gekocht waren, allein durch ihre Anwesenheit eine Hämolyse herbeiführten. Es wurden daher die gleichen Sera wie in Versuch XIII mit ganz den gleichen, jetzt aber intensiv ausgekochten Organen angesetzt. Der Erfolg war ein eklatanter, wie das folgende Protokoll zeigt:

Hauptversuch XIV.

Dieselben Organe wie in XIII, nur „ninhydrinfrei" gekocht.

Serum I. Bö., Paralyse.

1. Plaz.	+ 1 ccm inakt. Ser.	(1 : 10)	+ 0,7	Kompl.	+ 0,3	NaCl-Lös.	(gel.)
2. Hod.	+ 1 ccm inakt. Ser.	(1 : 10)	+ 0,7	Kompl.	+ 0,3	NaCl-Lös.	„
3. Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10)	+ 0,7	„	+ 0,3	„ „	„
4. Plaz.	+ 1 „ „ „	(1 : 10)	+ 0,5	„	+ 0,5	„ „	„
5. Hod.	+ 1 „ „ „	(1 : 10)	+ 0,5	„	+ 0,5	„ „	„
6. Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10)	+ 0,5	„	+ 0,5	„ „	„
7. Plaz.	+ 1 „ „ „	(1 : 10)	+ 0,4	„	+ 0,6	„ „	„
8. Hod.	+ 1 „ „ „	(1 : 10)	+ 0,4	„	+ 0,6	„ „	„
9. Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10)	+ 0,4	„	+ 0,6	„ „	„
10. Plaz.	+ 1 „ „ „	(1 : 10)	+ 0,3	„	+ 0,7	„ „	„
11. Hod.	+ 1 „ „ „	(1 : 10)	+ 0,3	„	+ 0,7	„ „	„
12. Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10)	+ 0,3	„	+ 0,7	„ „	„
13. Plaz.	+ 1 „ „ „	(1 : 10)	+ —	„	+ 1,0	„ „	(vk.geh.)
14. Plaz.	+ — „ „ „	(1 : 10)	+ 0,7	„	+ 1,3	„ „	(gelöst)
15. Plaz.	+ — „ „ „	(1 : 10)	+ 0,3	„	+ 1,7	„ „	„

Serum II. Ra., normal.

16. Plaz.	+ 1 ccm inakt Ser.	(1 : 10)	+ 0,7	Kompl (0,2 : 10)	+ 0,3	NaCl-Lsg.	(gel.)
17. Hod.	+ 1 ccm inakt. Ser.	(1 : 10)	+ 0,7	Kompl.	+ 0,3	NaCl-Lös.	„
18. Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10)	+ 0,7	„	+ 0,3	„ „	„
19. Plaz.	+ 1 „ „ „	(1 : 10)	+ 0,5	„	+ 0,5	„ „	„
20. Hod.	+ 1 „ „ „	(1 : 10)	+ 0,5	„	+ 0,5	„ „	„
21. Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10)	+ 0,5	„	+ 0,5	„ „	„
22. Plaz.	+ 1 „ „ „	(1 : 10)	+ 0,3	„	+ 0,7	„ „	„
23. Hod.	+ 1 „ „ „	(1 : 10)	+ 0,3	„	+ 0,7	„ „	„
24. Geh.	+ 1 „ „ „	(1 : 10)	+ 0,3	„	+ 0,7	„ „	„
25. Hod.	+ 1 „ „ „	(1 : 10)	+ —	„	+ 1,0	„ „	(vk.geh.)
26. Hod.	+ — „ „ „	(1 : 10)	+ 0,4	„	+ 1,6	„ „	(gelöst)

Bebrütung, Abgiessen, Zusatz des hämolytischen Systems (1 ccm Ambozeptor 1:4000 + $\frac{1}{2}$ ccm rote Blutkörperchen 1 prozentig) wie sonst. Resultat: Alles gelöst ausser Kontrolle 13 und 25, somit keine Spur von Komplementbindung nachweisbar.

Die Bedeutung der „Ninhydrinfreiheit" bezw. des ausreichenden Auskochens der Organsubstrate bei Anstellung der Komple-

mentbindungsversuche demonstriert weiter noch folgendes Protokoll, bei dem ein anderes Gehirnsubstrat wie bisher, das nicht ninhydrinfrei gekocht war, angewandt wurde, während die beiden anderen Organe, Plazenta und Schilddrüse, tadellos waren:

Hauptversuch XV.

Serum I. Ni., Dem. praecox, baut im Dial. Vers. Gehirn und Schilddrüse ab.

1.	Plaz. + 1 ccm inakt. Ser.	(1 : 10) + 0,7 Kompl. (0,2 : 10)	+ 0,3 NaCl-Lsg.	(gel.)
2.	Geh. + 1 ccm inakt. Ser.	(1 : 10) + 0,7 Kompl.	+ 0,3 NaCl-Lös.	..
3.	Schd. + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,7 „	+ 0,3 „ „	„
4.	Plaz. + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,5 „	+ 0,5 „ „	„
5.	Geh. + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,5 „	+ 0,5 „ „	„
6.	Schd. + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,5 „	+ 0,5 „ „	„
7.	Plaz. + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,3 „	+ 0,7 „ „	„
8.	Geh. + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,3 „	+ 0,7 „ „	(vk.geh.)
9.	Schd. + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,3 „	+ 0,7 „ „	(gelöst)
10.	Plaz. + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,2 „	+ 0,8 „ „	„
11.	Geh. + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,2 „	+ 0,8 „ „	(vk.geh.)
12.	Schd. + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,2 „	+ 0,8 „ „	(gelöst)
13.	Plaz. + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,1 „	+ 0,9 „ „	(vk.geh.)
14.	Geh. + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,1 „	+ 0,9 „ „	„ „
15.	Schd. + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,1 „	+ 0,9 „ „	„ „
16.	Plaz. + 1 „ „ „	(1 : 10) + — „	+ 1,0 „ „	„ „
17.	Plaz. + — „ „ „	(1 : 10) + 0,7 „	+ 1,3 „ „	(gelöst)
18.	Plaz. + — „ „ „	(1 : 10) + 0,2 „	+ 1,8 „ „	(Sp.geh.)

Serum II. Gü., Psychopath, baut im Dial. Vers. Schilddrüse ab.

19.	Plaz. + 1 ccm. inakt. Ser.	1 : 10) + 0,5 Kompl. (0,2 : 10)	+ 0,5 NaCl-Lsg	(gel.)
20.	Geh. + 1 ccm inakt. Ser.	(1 : 10) + 0,5 Kompl.	+ 0,5 NaCl-Lös.	(Sp. geh.)
21.	Schd. + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,5 „	+ 0,5 „ „	(gelöst)
22.	Plaz. + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,3 „	+ 0,7 „ „	„
23.	Geh. + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,3 „	+ 0,7 „ „	(vk.geh.)
24.	Schd. + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,3 „	+ 0,7 „ „	(gel.)
25.	Plaz. + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,2 „	+ 0,8 „ „	„
26.	Geh. + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,2 „	+ 0,8 „ „	(vk.geh.)
27.	Schd. + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,2 „	+ 0,8 „ „	(gelöst)
28.	Plaz. + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,1 „	+ 0,9 „ „	(vk.geh.)
29.	Geh. + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,1 „	+ 0,9 „ „	„ „
30.	Schd. + 1 „ „ „	(1 : 10) + 0,1 „	+ 0,9 „ „	„ „
31.	Geh. + 1 „ „ „	(1 : 10) + — „	+ 1,0 „ „	„ „
32.	Geh. + — „ „ „	(1 : 10) + 0,1 „	+ 1,9 „ „	(vk.geh.)
33.	Geh. + — „ „ „	(1 : 10) + 0,3 „	+ 1,7 „ „	(gel.)

Bebrütung, Abgiessen, Zusatz des hämolytischen Systems (1 ccm Ambozeptor + ½ ccm rote Blutkörperchen 1prozentig) wie sonst. Resultat: gelöst Röhrchen 1 bis 7, 9, 10, 12, 19, 21, 22, 24, 25, 27 sowie Kontrollen 17 und 33.

Spur gehemmt Röhrchen 20 und Kontrolle 18.

Vollkommen gehemmt Röhrchen 8, 11, 13 bis 15, 23, 26, 28 bis 30 sowie Kontrollen 16, 31 und 32.

Die Komplementbindung mit Gehirn, die im zweiten Versuch dem Dialysierergebnis zuwider läuft, ist sicherlich auf das mangelhafte Auskochen des Gehirns vor Ansetzen des Versuches zurückzuführen. Schilddrüse war in beiden Dialysierversuchen positiv, dagegen in beiden Komplementbindungsversuchen vollkommen negativ.

Diese Resultate *unspezifischer Komplementbindung bei Anwendung schlecht ausgekochter Organe* stehen sicherlich in innerer Beziehung zu den *Plaut*schen Befunden über das verschiedene Verhalten gut und schlecht ausgekochter Organe bezüglich ihrer hämolytischen Fähigkeit. *Schlecht ausgekochte Organe bewirken also ganz offensichtlich Veränderungen im Serum, die diesem ganz andere unspezifisch wirkende Fähigkeiten verleihen.* Es ist dies ein erneuter Hinweis auf die grosse Bedeutung des sehr guten Auskochens der Organe vor Ansetzen der *Abderhalden*schen Reaktion. Es kann durch die Zugabe der schlechten Organe in den vorstehenden Versuchen einmal entweder das Serum derartig verändert worden sein, durch Störung seines kolloidalen Gleichgewichts, dass nunmehr Komplement von ihm gebunden wurde, oder die zugesetzten schlechten Organe haben Substanzen an das Serum abgegeben, die eine Komplementbindung veranlassten. Sehr stark in dem letzteren Sinne spricht die Kontrolle 33 in Versuch XIII, bei der ohne Anwesenheit von Serum lediglich durch die Anwesenheit des schlechten Organes in Kochsalzlösung die Bedingungen für eine Komplementbindung geschaffen wurden. Dass die Abgabe ninhydrinfähiger Substanzen die Ursache dieser unspezifischen Komplementbindung ist, erhellt weiter aus dem Parallelismus zwischen positiver Ninhydrinreaktion bei Organprüfung und Auftreten unspezifischer Komplementbindungen.

Es sei nachfolgend noch ein kurzer Versuch mitgeteilt, der zeigt, dass schlecht ausgekochte Organe tatsächlich schon an Kochsalzlösung so viele Substanzen abgeben können, dass eine Komplementbindung erfolgt:

1. altes Pnakreas	+ 1,0	Kompl.	(0,2 : 10)	+ 1,0 NaCl-Lös.	(gelöst)
2. altes „	+ 1,5	„	(0,2 : 10)	+ 1,5 „ „	„
3. Plazenta (alt)	+ 1,0	„	(0,2 : 10)	+ 1,0 „ „	„
4. Plazenta (alt)	+ 0,5	„	(0,2 : 10)	+ 1,5 „ „	„

5. Altes Ca.	+ 1,0	„	(0,2 : 10) + 1,0	„ „	„
6. Altes Ca.	+ 0,5	„	(0,2 : 10) + 1,5	„ „	„
7. Altes Gehirn	+ 1,0	„	(0,2 : 10) + 1,0	„ „	(vollk. geh.)
8. Altes Gehirn	+ 0,5	„	(0,2 : 10) + 1,5	„ „	(vollk. geh.)

Bebrütung, Abgiessen und Zusetzen des hämolytischen Systems wie sonst.

Resultat: Von den alten Organen hatte das Gehirn an die umgebende Flüssigkeit so viel Substanzen abgegeben, dass dadurch eine Komplementbindung bedingt wurde.

Mit Regelmässigkeit konnte ich eine solche Komplementbindung durch absichtliches Ansetzen schlechter Organe nicht erhalten. Auch gelang es bisher nicht, durch Zusatz anorganischer Substanzen oder von Stärke das Serum derartig zu verändern, dass es nach Bebrütung und Abgiessen eine Komplementbindung zeigte. Weitere Untersuchungen in dieser Richtung müssen noch folgen.

Aufgrund meiner vorstehenden Protokolle muss ich also die Ambozeptor-Komplementnatur im Sinne Ehrlichs für die Abderhaldenschen Abwehrfermente als noch unerwiesen erachten. Hauptmanns Untersuchungen (120) über die Ambozeptor-Komplementnatur der Abwehrfermente kann ich auch nicht eher als bewiesen erachten, ehe er nicht in eindeutiger Weise vermittels der Komplementbindungsreaktion—er spricht davon, dass er im Begriffe sei, brauchbare Gehirnextrakte herzustellen, — den Nachweis spezifischer Ambozeptorfixation und Komplementbindung erbracht hat. Eine diesbezügliche Publikation habe ich aber nicht auffinden können. Ferner sei auf eine Arbeit von A. E. Lampé und Liv. Lampé (175) verwiesen, die bei Basedow vergleichende Untersuchungen zwischen Ergebnis der Dialysiermethode und Komplementbindungsreaktion mittels Schüttelextrakten anstellten. Sie fanden keinen erheblichen Parallelismus zwischen den Ergebnissen beider Untersuchungsmethoden, wenn sie auch nicht selten eine Komplementbindung feststellen konnten. Sie schliessen daraus nur, dass bei Basedow auch komplementbindende Antikörper vorkommen können, dass das Fehlen eines Parallelismus es aber wahrscheinlich macht, dass komplementbindende Antikörper und Abwehrfermente nicht identische Reaktionskörper sind. Und endlich möchte ich bemerken, dass auch Kafka (150) über eine Nachprüfung der Stefanschen Befunde mit Stefans Versuchsanordnung berichtet, dass er aber die Stefanschen Befunde nicht bestätigen konnte.

Würden die Abderhaldenschen Fermente etwa den Isozytolysinen der Immunitätslehre gleichzusetzen sein, so müsste man auch erwarten, dass bei dem Eintritt einer Zytolyse oder einer Hämolyse eine durch Abbauprodukte nachweisbare Proteolyse eintrete. Dass dem nicht so ist, zeigten Frank und Rosenthal (92). Weder bei dem Zusammentritt von roten Blutkörperchen mit ihren spezifischen Hämolysinen, noch beim Vorgang der Agglutination oder Präzipitation konnten sie mit dem Dialysierverfahren das Entstehen von Abbauprodukten aufzeigen. Noch eindeutiger sind in dieser Beziehung Ohtas Feststellungen (205), dass beim Vorgange der spezifischen Hämolyse der inkoagulable Stickstoff nicht vermehrt wird. Nach all diesen Ergebnissen erscheint es wohl berechtigt, daran zu zweifeln, dass eine direkte Beziehung speziell dieser Prozesse zu den Abderhaldenschen Abwehrfermenten besteht. Dazu kommt noch ein anderer Umstand: durch zahlreiche Versuche ist nachgewiesen, dass Abwehrfermente innerhalb sehr kurzer Zeit auftreten. Abderhalden selbst gibt als Optimum 3—4 Tage an. Die Befunde Heilners (125) über Auftreten von Abwehrfermenten nach Stunden und Minuten stimmen sicher nicht. Aber der Zeitraum ist doch ein so kurzer, wie er niemals bei einer Antikörperbildung in der Immunitätsforschung beobachtet wurde. Ferner spricht das verhältnismässig rasche Schwinden der Abderhaldenfermente, 8 höchstens 14 Tage nach Beendigung der fermentauslösenden Einflüsse (z. B. der Gravidität) sehr gegen eine Gleichsetzung mit den Lysinen der Immunitätslehre. Und schliesslich kann man beobachten, dass sich die fermentative Kraft des Serums vielfach über mehrere Tage, bis zu 8 Tagen, in kaum vermindertem Masse erhält, was mit der ausserordentlichen Labilität des Komplements einfach nicht zu vereinbaren ist.

Dagegen scheinen viel engere Beziehungen zu den anaphylaktischen Vorgängen zu bestehen. Im anaphylaktischen Schock tritt bekanntlich ein totaler Komplementschwund ein. Da man neuerdings auch den bronchialen Asthmaanfall in Zusammenhang bringt mit anaphylaktischen Erscheinungen, so ist der Befund Stefans, dass bei einer klimakterischen Kranken, die er zwecks Beobachtung innersekretorischer Vorgänge mehrfach nach Abderhalden untersuchte, der sonst festgestellte Abbau im asthmatischen Anfall mit einem Male schwand, nicht ohne Bedeutung. Ebenso wird ja über Schwinden eines sonst nachweisbaren Abbaues von Gehirnsubstanz im epileptischen und paralytischen Anfall berichtet, Zustände, die man bekanntlich ebenfalls zu anaphy-

laktischen Vorgängen in Beziehung zu setzen trachtet. Ja, Abderhalden und Grigorescu (28) berichten sogar über direkte anaphylaktische Zustände bei schwangeren Kaninchen, denen sie Plazentapepton injizierten, während bei nichtschwangeren Tieren keine Erscheinungen ausgelöst werden konnten. Es sei an dieser Stelle auch noch einmal an die Impfungsreaktion bei Schwangeren nach Engelhorn und Wintz (68) erinnert. Im Gegensatz hierzu stehen allerdings Untersuchungen von Friedberger und Goretti (107), die versuchten, durch wiederholte Injektion desselben artgleichen Organextraktes bei Einhaltung der Inkubationszeit Anaphylaxie hervorzurufen. Es gelang ihnen nicht einmal die so ausserordentlich empfindliche Fiebereaktion nach Friedberger und Mita zu erzeugen, und sie lehnen einen Parallelismus zwischen Abwehrfermentbildung und Anaphylaxie daher prinzipiell ab, ohne in ihren Befunden einen Beweis gegen die Abderhaldensche Forschung an sich zu erblicken.

Das Gleichsetzen von anaphylaktischen Vorgängen mit den Abbauvorgängen im Abderhaldenversuch hat nun dazu geführt, einen alten Streit über die Auffassung der Entstehung anaphylaktischer Erscheinungen auch in die Lehre von den Abwehrfermenten hineinzutragen. Friedberger vertritt nach wie vor den Standpunkt, dass durch Zusammentritt von Antikörper und Antigen im anaphylaktischen Organismus ein giftiges Produkt entsteht, das Anaphylatoxin. Dieses dachte man sich durch proteolytischen Abbau der antigenen Substanz entstanden. Andere Forscher hingegen erhoben gegen diese Auffassung Einspruch. Sie glaubten, dass nicht das Antigen, sondern das Serum selbst für die Giftwirkung verantwortlich zu machen sei. Als Grund hierfür führten Wassermann und Keysser Versuche an, nach denen der Zusammentritt von Antigen und Antikörper absolut nicht erforderlich ist zur Entstehung des Anaphylatoxins, sondern auch kolloide Substanzen, wie Stärke und Inulin, ja selbst anorganische Substanzen, wie Kaolin, Kieselguhr und Baryumsulfat imstande sind, die gleichen Gifte, die demnach offenbar aus dem Serum stammen, hervorzurufen. Sachs deutet daher die Giftbildung als eine auf physikalischem Wege, durch Adsorption gewisser gifthemmender Substanzen des Serums entstehende Serumautolyse. Der Streit zwischen den beiden Anschauungen hat bis heute noch keinen Abschluss gefunden, und er ist durch Plaut auch in die Lehre von den Abwehrfermenten hineingetragen worden. Plaut warf die Frage auf, ob nicht vielleicht auch die durch Abderhaldens Dialy-

sierverfahren nachgewiesenen Serumveränderungen nicht Abbauvorgänge, sondern eine Folge von Adsorptionswirkungen seien, es sich nicht um einen echten Abbau des vorgelegten Organsubstrates, des Antigens, handele, sondern ob vielleicht das Hinzufügen des Organsubstrats im Serum selbst derartige Verschiebungen des kolloidalen Gleichgewichtes hervorrufe, dass nun dialysable Substanzen des Serums auf dem Wege der Selbstverdauung des Serums oder auf anderem Wege frei würden. Er berichtet über Versuche (221), aus denen hervorzugehen scheint, dass nicht selten das Hinzufügen von anorganischen Substanzen zum Serum genügt, um eine positive Ninhydrinreaktion im Dialysat in Erscheinung treten zu lassen, und erörtert die Möglichkeit, dass die dem Serum hinzugegebenen Organstückchen die gleiche adsorbierende Rolle spielen möchten, wie die anorganischen Substanzen. Zu ganz den gleichen Ergebnissen führten gleichzeitige Untersuchungen von Friedemann und Schönfeld (108), die den Beweis erbringen konnten, dass der Zusatz von Stärke zum Serum sogar eine sehr stark positive Reaktion im Dialysat veranlasste. Peiper (215) schliesst sich diesen Autoren an, ebenso Hauptmann (120) und Freund und Brahm (103). Dagegen hat Berner (47) die Ergebnisse von Plaut aufgrund von 67 in gleicher Weise untersuchten Sera bestritten, und er, wie auch andere Autoren, glaubten, dass es sich in den Plautschen Versuchen wohl um Hülsenfehler handele. Oeller und Stefan sind sogar der Ansicht, dass eine Bestätigung der Plautschen Versuche das Todesurteil bedeute für die ganze Abderhaldensche Lehre. Das ist nicht der Fall. Doch soll zu dieser Frage erst im nächsten Abschnitt bei Besprechung der Spezifität der Abwehrfermente Stellung genommen werden.

Ich muss Plauts Versuche in vollem Umfange bestätigen und führe zur Demonstration eine Anzahl von Versuchsprotokollen an:

1. Eh., Dem. praecox.

1,2 akt. Ser. allein	—	1,2 inakt. Ser. allein	—
1,2 „ „ + Kieselguhr	+++	1,2 „ „ + Kieselguhr	—
1,2 „ „ + Kaolin	(+)	1,2 „ „ + Kaolin	—
1,2 „ „ + Stärke	((+))	1,2 „ „ + Stärke	—

2. Rinderblutserum.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—*)	1,5 inakt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Kaolin	((+))	—	1,5 „ „ + Kaolin	((+))	-
1,5 „ „ + Kaolin	((+))	—	1,5 „ „ + Kaolin	((+))	--
1,5 „ „ + Stärke (0,1 gr)	++	+	1,5 „ „ + Stärke (0,1 gr)	((+))	—
1,5 „ „ + Stärke (0,1 gr)	++	+	1,5 „ „ + Stärke (0,1 gr)	((+))	--
1,5 „ „ + Stärke (0,2 gr)	+++	++	1,5 „ „ + Stärke (0,2 gr)	((+))	—
1,5 „ „ + Stärke (0,2 gr)	+++	++	1,5 „ „ + Stärke (0,2 gr)	((+))	-
1,5 „ „ + Ba SO_4	((+))	—	1,5 „ „ + Ba SO_4	((+))	--
1,5 „ „ + Ba SO_4	((+))	—	1,5 „ „ + Ba SO_4	((+))	—

3. Rinderblutserum.

1,2 akt. Ser. allein	—	1,2 inakt. Ser. allein	—
1,2 „ „ + Kieselguhr	--	1,2 „ „ + Kieselguhr	—
1,2 „ „ + Ba SO_4	—	1,2 „ „ + Ba SO_4	—
1,2 „ „ + Talkum	—	1,2 „ „ + Talkum	—

4. Ang., Epilepsie.

1,3 akt. Ser. allein	—	1,3 inakt. Ser. allein	—
1,3 „ „ + Kieselguhr	(+)	1,3 „ „ + Kieselguhr	+++
1,3 „ „ + Kaolin	((+))	1,3 „ „ + Kaolin	++
1,3 „ „ + Ba SO_4	(+)	1,3 „ „ + Ba SO_4	++
1,3 „ „ + Stärke	—	1,3 „ „ + Stärke	++++
1,3 „ „ + Talkum	—		

5. Mei., Psychopath.

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Kieselguhr	—	1,5 „ „ + Kieselguhr	—
1,5 „ „ + Kaolin	—	1,5 „ „ + Kaolin	—
1,5 „ „ + Ba SO_4	(+)	1,5 „ „ + Ba SO_4	--
1,5 „ „ + Stärke	((+))	1,5 „ „ + Stärke	—

6. Kl., Psychopathie.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Kieselguhr	—	—	1,5 „ „ + Kieselguhr	—
1,5 „ „ + Kaolin	—	--	1,5 „ „ + Kaolin	—
1,5 „ „ + Ba SO_4	—	—	1,5 „ „ + Ba SO_4	—
1,5 „ „ + Talkum	—	—	1,5 „ „ + Talkum	—
1,5 „ „ + Stärke	+	(+)	1,5 „ „ + Stärke	—

7. Rinderblutserum.

1,5 akt. Ser. allein	-	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	—	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Hoden	—	1,5 „ „ + Hoden	—
1,5 „ „ + Kieselguhr	--	1,5 „ „ + Kieselguhr	—
1,5 „ „ + Kaolin	--	1,5 „ „ + Kaolin	—
1,5 „ „ + Ba SO_4	--	1,5 „ „ + Ba SO_4	—
1,5 „ „ + Talkum	—	1,5 „ „ + Talkum	—
1,5 „ „ + Stärke	—	1,5 „ „ + Stärke	—

*) In der rechten Spalte sind die Resultate eingetragen, wie sie sich nach Reduktion des Kontrollserums »auf 0« darstellen

8. Mu., Schilddrüsenstörung nach Kastration?

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	—	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Hoden	—	1.5 „ „ + Hoden	—
1,5 „ „ + Schilddrüse	+	1.5 „ „ + Schilddrüse	—
1.5 „ „ + Leber		1,5 „ „ + Leber	—
1,5 „ „ + Stärke	—	1,5 „ „ + Leber	—
1,5 „ „ + Kieselguhr		1,5 „ „ + Kieselguhr	—

9. Rinderblut.

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	
1,5 „ „ + Kieselguhr	—	1,5 „ „ + Kieselguhr	
1.5 „ „ + Kaolin	—	1,5 „ „ + Kaolin	
1,5 „ „ + Talkum	—	1,5 „ „ + Talkum	
1,5 „ „ + Stärke	(+)	1,5 „ „ + Stärke	
1,5 „ „ + Ba SO_4	—	1,5 „ „ + Ba SO_4	

10. Rinderblut.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	1,5 inakt. Ser. allein	
1,5 „ „ „	((+))	1,5 „ „ „	
1,5 „ „ + Kieselguhr	((+))	1,5 „ „ + Kieselguhr	
1,5 „ „ + „ „	((+))	1,5 „ „ + „ „	—
1,5 „ „ + Kaolin	((+))	1,5 „ „ + Kaolin	—
1,5 „ „ + „	((+)) —	1,5 „ „ + „	—
1,5 „ „ + Talkum	((+))	1,5 „ „ + Talkum	—
1,5 „ „ + „	((+))	1,5 „ „ + „	

11. Sch., Dem. praecox; seit Wochen erregt, halluziniert stark.

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	— *)
1,5 „ „ + Gehirn	—	1,5 „ „ + Gehirn	+
1,5 „ „ + Schilddrüse		1,5 „ „ + Schilddrüse	(+)
1,5 „ „ + Leber		1.5 „ „ + Leber	((+))
1,5 „ „ + Kieselguhr	—	1,5 „ „ + Kieselguhr	—
1,5 „ „ + Stärke	((+))	1,5 „ „ + Stärke	—
1,5 „ „ + Kaolin		1.5 „ „ + Kaolin	(+)
1,5 „ „ + Ba SO_4	((+))		
1,5 „ „ + Talkum	—		

12. Fau., Psychopath., Fürsorgezögling.

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1.5 „ „ + Gehirn	—	1,5 „ „ + Gehirn	
1,5 „ „ + Schilddrüse	((+))	1,5 „ „ + Schilddrüse	
1,5 „ „ + Stärke	?	1,5 „ „ + Stärke	((+))
1.5 „ „ + Kieselguhr	+	1,5 „ „ + Kieselguhr	—
1,5 „ „ + Ba SO_4	((+))	1,5 „ „ + Ba SO_4	—

Ähnliche Befunde bei Anwendung anorganischer Substanzen führten Plaut (223) zu der Auffassung, dass es sich bei der Abderhaldenschen Reaktion um eine Hervorlockung präformierter dialysabler Eiweissprodukte oder eine Aktivierung präformier-

*) Vergl. zu dieser Reaktion Seite 66, Reaktion 2.

ter fermentativer Funktionen im Serum unter dem Einfluss von physikalischen Einflüssen handele.

Die neuen Untersuchungen Kottmanns mit der modifizierten Grütznerschen Methode unter Anwendung von Organdiasorcymen widersprechen allerdings sehr der Plautschen Auffassung; denn hier kann es keinem Zweifel unterliegen, dass das Organ, das Antigen also, dasjenige ist, was angegriffen wurde, und wodurch es zu der positiven Metallreaktion kam, vorausgesetzt, dass das Eisen vorher wirklich fest an das Eiweiss des Organs gebunden war. Die Untersuchungen Kottmanns (165) werfen nun auch interessante Streiflichter auf die Frage der Natur der Abwehrfermente. Um das Ergebnis gleich vorwegzunehmen, auch er kommt zu der Auffassung, dass den Abwehrfermenten nicht die komplexe Natur der Lysine der Immunitätsforschung zukommt. Kottmann inaktivierte seine Sera ½ bis 1 Stunde bei 55° bis 60°. Setzte er diese Sera mit seinen Organsorcymen an, so konnte er regelmässig, wenn auch weniger intensiv, so doch mit grosser Deutlichkeit noch eine positive Reaktion erzielen. Da man einfach annehmen muss, dass bei 55° und gar bei 60° das Komplement bei einstündiger Erwärmung vernichtet ist, so kommt er zu der Überzeugung, dass dem Komplement eine massgebende Rolle für die Abbauvorgänge nicht zukomme. Des weiteren konnte er zeigen, dass die Resultate, die er mit inaktivierten Seren gewann, zweifellos spezifischer waren, als mit aktiven. Beim Arbeiten mit aktiven Seren fand er mitunter eine zu starke, direkt falsche Reaktion, bei Anwendung inaktiver Seren kamen jedoch solche nicht vor. Er schliesst daher wohl mit Recht, dass dem Komplement direkt störende Einflüsse zukommen können, dass dieses einen unspezifischen Abbau vortäuschen kann. Und endlich konnte er zeigen, dass bei Anwendung von Zimmertemperatur, bei der das Komplement seine Wirkung in wesentlich geringerer Intensität zu entfalten vermag, die Reaktionen ebenfalls wieder wesentlich eindeutiger verliefen, als bei Anwendung aktiver Sera bei Brutschranktemperatur.

Die Frage der Inaktivierung ist von zweifelloser Bedeutung für unsere Anschauungen über die Natur der Abwehrfermente. Über die Temperatur, bei der die Komplementabtötung zu erfolgen hat, pflegte man sich bisher dahin einig zu sein, dass eine Erwärmung des Serums auf 56 bis 60° für 1 Stunde sicherlich ausreiche, um das Komplement vollkommen unwirksam zu machen. Die Temperatur von 60° erschien Stefan (261) zu hoch, da er dadurch eine Schädigung seines hypothetischen Ambozeptors befürch-

tete, er empfahl daher, die Temperatur von 58° niemals zu überschreiten. Hauptmann (120) schliesst sich ihm an, und inaktivierte sogar nur bei 53°. Es erscheint mir nun entschieden etwas gewagt, aufgrund so minimaler Temperaturdifferenzen die Trennung zweier, man muss schon sagen thermolabiler Körper vorzunehmen. Unter anderen Forschern hat besonders Lange schon darauf hingewiesen, dass die Inaktivierung der Abderhaldenschen Fermente bei der üblichen Temperatur keineswegs immer glatt gelinge. Abderhalden und Grigorescu inaktivierten bei 56 bis 58°. Es ist richtig, dass man bei Anwendung einer Temperatur von 60°, wenigstens bei Dauer des Erwärmens über 1 Stunde, nicht selten ein leichtes Dickflüssigwerden des Serums schon beobachtet. Ich selbst habe stets zwischen 58 und 59° ½ bis 1 Stunde inaktiviert. Kottmanns Beobachtungen veranlassen mich nun, eine Anzahl von Dialysierversuchen mitzuteilen, bei denen ich auch mit inaktivierten Seren trotz tadellos einwandfreier Organe, Abbaureaktionen bekam. Es handelte sich um ein getreues, nur deutlich abgeschwächtes Spiegelbild des Abbaues bei Verwendung des aktiven Serums, also dass z. B. im aktiven Serum Gehirn (+), Hoden ++, Schilddrüse + und Leber negativ war, das inaktive Serum jedoch folgenden Ausfall bot: Gehirn ?, Hoden (+), Schilddrüse ((+)), Leber negativ. Ich gewann schon damals die Überzeugung, dass es sich hier um eine mangelhafte Inaktivierung handelte, trotz strenger Einhaltung der Temperaturhöhe und der Inaktivierungsdauer, und trotz absolut tadelloser Organe und Hülsen. Ich möchte bemerken, dass solche Reaktionen — obgleich ich überzeugt war, dass ein technischer Fehler nicht vorliege — bisher stets von mir als unbrauchbar verworfen, und statistisch nicht verwertet wurden. Kottmanns mit anderer Methode gewonnene Ergebnisse haben mich in meiner Auffassung bestärkt, dass es sich nicht um methodische Fehler gehandelt hat.

Dass man trotzdem bei Inaktivierungsversuchen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle negative Resultate im Dialysierversuch erhält, liegt daran, dass der Vorgang der Inaktivierung sicherlich die Abderhaldenschen Fermente in wechselndem Ausmass stark schädigt; da nun der nachweisbare Abbau selbst bei Anwendung des aktiven Serums sehr häufig ein sehr geringer ist, so wird er bei Anwendung inaktivierten Serums meistens überhaupt nicht mehr in Erscheinung treten.

Ich lasse meine Protokolle dieser Art folgen, die ich seit langem sorgfältig gesammelt habe und die überzeugend wirken dürften.

1. Ko., Schizophrenie.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—*)	1,5 inakt. Ser. allein	—	
1,5 „ „ + Gehirn	++	+	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	
1,5 „ „ + Hoden	+	(+)	1,5 „ „ + Hoden	((+))?	
1,5 „ „ + Schilddrüse	++	+	1,5 „ „ + Schilddrüse	((+))	
1,5 „ „ + Leber	—	—	1.5 „ „ + Leber	—	

In allen hier aufgeführten Fällen war das Organsubstrat auch bei strengster Prüfung in der Organbebrütungsprobe absolut negativ, ferner gaben alle Organsubstrate am gleichen Tage mit einem anderen aktiven oder inaktiven Serum ein negatives Resultat.

2. Det., Schizophrenie.

1,5 akt. Ser. allein	—		1,5 inakt. Ser. allein	—	
1,5 „ „ + Gehirn	(+)		1.5 „ „ + Gehirn	((+))	
1,5 „ „ + Schilddrüse	(+)		1,5 „ „ + Schilddrüse	((+))	
1,5 „ „ + Hoden	+		1,5 „ „ + Hoden	((+))	
1,5 „ „ + Leber	—		1,5 „ „ + Leber	—	

3. Sch., Imbecillität. Päderast.

1.5 akt. Ser. allein	—		1,5 inakt. Ser. allein	—	
1.5 „ „ + Gehirn	((+))		1,5 „ „ + Gehirn	-	
1,5 „ „ + Hoden	++		1,5 „ „ + Hoden	((+))	
1,5 „ „ + Schilddrüse	+		1,5 „ „ + Schilddrüse	—	
1,5 „ „ + Leber	—		1,5 „ „ + Leber	—	

4. Ku., Psychopath.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	1,5 inakt. Ser. allein	—	
1.5 „ „ + Gehirn	+	(+)	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	
1,5 „ „ + Hoden	++	+	1,5 „ „ + Hoden	((+))	
1,5 „ „ + Schilddrüse	+	(+)	1,5 „ „ + Schilddrüse	((+))	

5. St., Lues cerebri.

1,5 akt. Ser. allein	—		1,5 inakt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	+		1,5 „ „ + Gehirn	((+))	-
1,5 „ „ + Hoden	++		1,5 „ „ + Hoden	(+)	+
1,5 „ „ + Schilddrüse	((+))		1.5 „ „ + Schilddrüs.	—	—
1,5 „ „ + Leber	—		1,5 „ „ + Leber	—	—

6. Lo., Epilepsie. ♀

1,5 akt Ser. allein	(+)	—	1,5 inakt. Ser. allein	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—	1.5 „ „ + Gehirn	((+))	—
1,5 „ „ + Ovar	++	(+)	1,5 „ „ + Ovar	+	((+))
1,5 „ „ + Hoden	(+)	—	1,5 „ „ + Hoden	(+)	—
1.5 „ „ + Leber	+	((+))	1,5 „ „ + Leber	(+)	—
1,5 „ „ + Schilddrüse	+	((+))	1,5 „ „ + Schilddrüs.	(+)	—

*) Die 2. Spalte zeigt wiederum wie in allen folgenden Protokollen das Serum »auf 0 reduziert«.

7. Le., Paralyse.

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—	1,5 inakt. Ser. allein	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	-	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	
1,5 „ „ + Hoden	++	(+)	1,5 „ „ + Hoden	+	((+))
1,5 „ „ + Schilddrüse	(+)	-	1,5 „ „ + Schilddrüs.	((+))	-
1,5 „ „ + Leber	++	(+)	1,5 „ „ + Leber	+	((+))

8. Do., Dem. praecox (Katatonie).

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—	1,5 inakt. Ser. allein		—
1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—	1,5 „ „ + Gehirn		
1,5 „ „ + Hoden	(+)	—	1,5 „ „ + Hoden		—
1,5 „ „ + Schilddrüse	+	((+))	1,5 „ „ + Schilddrüse		
1,5 „ „ + Leber	++	(+)	1.5 „ „ + Leber		((+))

9. Vo., Dem. praecox. (Katatonie). ♂

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Ovar	—	1,5 „ „ + Ovar	—
1,5 „ „ + Hoden	+	1,5 „ „ + Hoden	((+))
1,5 „ „ + Schilddrüse	++	1,5 „ „ + Schilddrüse	(+)

10. Vi., Dem. praecox (Katatonie).

1.5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	
1,5 „ „ + Gehirn	+	1,5 „ „ + Gehirn	+
1,5 „ „ + Hoden	++	1,5 „ „ + Hoden	?
1,5 „ „ + Schilddrüse	++	1,5 „ „ + Schilddrüse	((+))

11. Me., Dem. praecox (Hebephrenie).

1,5 akt. Ser. allein		1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	+	1.5 „ „ + Gehirn	?
1,5 „ „ + Hoden	+	1,5 „ „ + Hoden	((+))
1,5 „ „ + Schilddrüse	(+)	1,5 „ „ + Schilddrüse	—
1,5 „ „ + Leber	(+)	1,5 „ „ + Leber	—

Von 72 inaktivierten Seren, die im Dialysierversuch mit aktiven Serum Abbau zeigten, fand ich 11, die offenbar durch das 1stündige Erwärmen auf 58 bis 59 ° nicht vollständig inaktiv geworden waren, das wären also 15,3 Proz. Will man daher an der komplexen Natur der Abwehrfermente festhalten, so ist man zu der Annahme gezwungen, dass eine 1 stündige Einwirkung einer Temperatur von 58 bis 59 ° nicht genügt, um das Komplement zu vernichten, eine Hypothese, die doch recht wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat.

Ich kann nicht umhin, auch noch 3 weitere Protokolle mitzuteilen, die ich im Laufe der Zeit aufgenommen habe, die allerdings vereinzelt dastehen, aber bei einer eingehenden Besprechung der Inaktivierungsvorgänge doch nicht unerwähnt bleiben dürfen. Es handelt sich um das seltene Auftreten von Abbauerscheinungen in inaktiven Seren. Ich bin mir wohl bewusst, dass ich mir von Seite der absoluten Bejaher der Abderhaldenschen Methodik höchstwahrscheinlich den Vorwurf unge-

nauen Arbeitens zuziehen werde; ich weiss aber meine Technik so sicher frei von den üblichen Fehlern — soweit dies überhaupt nur möglich —, speziell von Hülsenfehlern und Organfehlern, dass ich es wage, diese vereinzelten Resultate nicht als methodische Fehler einfach auszumerzen, sondern sie mitzuteilen, da ich glaube, dass sie ein Licht werfen können, auf die ausserordentlich komplizierten Verhältnisse, die wir im Serum vor uns haben, und auf die ausserordentlichen Schwierigkeiten, die sich serologischen Untersuchungen entgegenstellen, insbesondere bei Anwendung des Dialysierverfahrens. Die Protokolle sind folgende:

1. Zi., zerfahrene Schizophrenie mit viel sprachlichen Störungen und produktiver unsinniger Wahnbildung.

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	—	1,5 „ „ + Gehirn	
1,5 „ „ + Hoden	—	1,5 „ „ + Hoden	((+))
1,5 „ „ + Schilddrüse	((+))	1,5 „ „ + Schilddrüse	(+)
1,5 „ „ + Leber	—	1,5 „ „ + Leber	(+)

2. Schi., Schizophrenie, halluziniert stark, schimpft.

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn		1,5 „ „ + Gehirn	+
1,5 „ „ + Schilddrüse		1,5 „ „ + Schilddrüse	(+)
1,5 „ „ + Leber	—	1,5 „ „ + Leber	((+))
1,5 „ „ + Kieselguhr	—	1,5 „ „ + Kieselguhr	—
1,5 „ „ + Stärke	((+))	1,5 „ „ + Stärke	—
1,5 „ „ + Kaolin	—	1,5 „ „ + Kaolin	(+)
1,5 „ „ + Ba SO_4	((+))		
1,5 „ „ + Talkum	—		

3. Vial., Katatonie, Flexibilitascerea usw.

1,5 akt. Ser. allein	(+)		1,5 inakt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—	1,5 „ „ + Gehirn	+	(+)
1,5 „ „ + Hoden	((+))	—	1,5 „ „ + Hoden	+	(+)
1,5 „ „ + Schilddr.	((+))		1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—
1,5 „ „ + Leber	(+)	—	1,5 „ „ + Leber	((+))	—

Ich besitze noch 2 weitere ganz ähnliche Fälle; doch ging bei diesen eine Hülsenprüfung nicht unmittelbar voraus; wenn auch die darauffolgende Hülsenprüfung keine die Störung erklärenden Hülsendifferenzen zeigte, so will ich doch vorläufig von einer Veröffentlichung derselben Abstand nehmen. Ich glaube, wer sehr viel mit inaktiven Kontrollen arbeitet, dem müssen solche Reaktionen auch begegnen oder begegnet sein. Ich vermute, dass man derartige Resultate, begreiflicherweise als nicht verwertbar, weil vermutlich methodisch falsch, ausgeschaltet hat. Ich möchte bemerken, dass ich in der ersten Kottmannschen Publikation unter seinen Protokollen über Versuche bei Zimmertemperatur auch 2 Fälle fand.

in denen die Reaktion bei inaktivem Serum stärker war, als bei dem dazu gehörigen aktiven. Im allgemeinen findet sich bei ihm, wie ebenso natürlich auch bei mir, fast immer das umgekehrte Verhältnis. Es ist aber in den oben verzeichneten Protokollen gar zu auffallend, dass gerade diejenigen Organe im inaktiven Versuch abgebaut wurden, deren Abbau wir bei Dementia praecox zu sehen gewohnt sind. Man muss da doch auf den Gedanken kommen, dass im aktiven Serum etwas nicht in Ordnung war. Ohne irgendwelche vagen Hypothesen über antitryptische Wirkung usw. aufstellen zu wollen, möchte ich nur darauf hinweisen, dass der Befund sich eigentlich gar nicht anders erklären lässt, als dass sich im aktiven Serum ein thermolabiler hemmender Körper fand, nach dessen Beseitigung sich die Abderhaldenschen Fermente — vielleicht selbst auch durch die Inaktivierung geschwächt? — eben doch auswirken konnten. Allerdings könnte man den Befund unter Hinweis auf nicht so seltene stärkere positive Reaktionen in den inaktiven Seren gegenüber den aktiven bei Anwendung anorganischer Substanzen (vergl. Seite 60 Fall 4) auch zu Gunsten der Adsorptionstheorie ausbeuten. Für unbedenklich im Hinblick auf mögliche adsorptive Prozesse halte ich meine eben mitgeteilten Beobachtungen nicht.

Ziehen wir das Facit aus allen diesen Erörterungen, so kommen wir trotz allem zum Schluss, dass man wohl noch immer berechtigt ist, den durch Abderhaldens verschiedene und auch anderer Autoren Methoden nachgewiesenen Abbau als eine echte fermentativ-proteolytische Wirkung anzusehen. Den Fermenten kommt die charakteristische Eigenschaft der Thermolabilität zu, doch offenbar in geringerem Grade, als den üblichen Komplementen der Immunitätslehre. Das Bestehen einer komplexen Natur der Abwehrfermente ist einwandfrei bisher noch nicht nachgewiesen, man ist vorerst nicht berechtigt, sie den Lysinen der Immunitätslehre ohne weiteres anzugliedern. Ebenso ist es unwahrscheinlich, dass das Wesen der Abderhaldenschen Reaktion (des Dialysierverfahrens), lediglich in einer physikalischen Beeinflussung des angewandten Serums durch die korpuskulären, kolloiden Organ-

elemente des hinzugegebenen Substrates zu suchen ist. Doch muss man eine solche Möglichkeit im Auge behalten.

3. Die Spezifität der Abwehrfermente.

Die Kottmannschen Untersuchungen sollen hinüberleiten zu der 3. Frage, die hier aufgeworfen wurde, und die eine der heikelsten des ganzen Gebietes ist, zur Frage der Spezifität der Abwehrfermente. Kottmann hat seine Gravidensera, die er mit absolutem Erfolg mit der Diasorcymmethode diagnostiziert haben will, auch mit anderen Organsorcymen (Hoden-, Ovar-, Herz-, Muskel-, Nierensorcymen) angesetzt. Die Ergebnisse wiesen ihn auf eine nur relative Organspezifität hin. Er fand nämlich, dass von den vorgelegten Substraten ausser Plazenta auch Hoden und Ovar, dagegen nicht Uterus, Herz und Nieren abgebaut wurden. Spezifischer waren seine Resultate, wenn er Metalleiweissverbindungen von pathologisch veränderten Organen, wie Lungentuberkulose, Carzinom, zirrhotische Leber anwandte. Diese wurden von Gravidenseren niemals angegriffen. Die Zahl der Versuche ist für bindende Schlüsse noch zu klein. Doch scheint aus ihnen hervorzugehen, dass die Fermente, wenn auch nicht streng, so doch weitgehend spezifisch arbeiteten. Dabei ist zu bemerken, dass die Methode noch verhältnismässig jung ist. Es wäre wohl denkbar, dass z. B. die unspezifisch abgebauten Keimdrüsensorcyme doch noch nicht einwandfrei hergestellt wären, so dass eine bessere Technik auch sie noch geeignet machen würde, eine strenge Spezifität der Abwehrfermente darzutun. Der Abbau von Ovar in der Gravidität wäre ja allenfalls noch mit der Vorstellung vereinbar, dass sich ebenso wie gegen Plazenta regelmässig in der Schwangerschaft auch Abwehrfermente gegen abnorme Stoffwechselprodukte des Ovars, die die Gravidität bedingen könnte, und die mit der Abderhaldenschen Methodik bisher nur selten auffindbar waren, bildeten. Mit einem Abbau von Hoden ist das natürlich kaum vereinbar. Mit der Heranziehung der Kottmannschen Versuche zur Entscheidung der Spezifitätsfrage muss man vorläufig noch sehr vorsichtig sein, bis sich seine Methode erst einmal allgemein bewährt hat.

Die Befunde Plauts (221) über den Einfluss, den anorganische und andere Suspensionskolloide auf das aktive Serum ausüben, waren für das von Abderhalden zum Studium der Abbauvorgänge empfohlene, und zumeist angewandte Dialysierverfahren auf den ersten Blick ein schwerer

Schlag. Allein es fehlte zunächst noch der Nachweis, dass die von Abderhalden angewandten Organstückchen tatsächlich die Rolle der Suspensionskolloide im Dialysierversuch übernehmen, ehe man behaupten konnte, dass durch den Zusatz von Organstückchen allein schon infolge der physikalischen Einflüsse dem unspezifischen Abbau Türe und Tor geöffnet sei. Deshalb war Plaut (223) bestrebt, nach Analogien zwischen anorganischen Substanzen und Organstückchen hinsichtlich ihrer Einwirkung auf sie umgebende eiweisshaltige Flüssgkeiten zu suchen. Er suchte diese Analogie in der Fähigkeit anorganischer Substanzen, rote Blutkörperchen allein durch ihre Gegenwart zu lösen, und tatsächlich schien ihm der Erfolg recht zu geben, der Zusatz von Organstückchen zu einer Erythrocytenaufschwemmung genügte, um diese zur Hämolyse zu bringen. Ferner konnte er zeigen, dass die vorhergehende Digestion der Organstückchen im Serum hinreichte, um diese ihrer hämolytischen Fähigkeit zu berauben, desgleichen gelang dies bei längerer vorheriger Digestion der Organstückchen mit Blut, Erscheinungen, die ebenfalls anorganischen Kolloiden eignen. Sehr interessant war nun die weitere Feststellung Plauts, dass nicht vorher digerierte sondern die gewöhnlich zum Versuch angewandten Organstückchen ihre ursprüngliche hämolytische Fähigkeit einbüssen, wenn man sie vor dem Versuch noch einmal aufkocht; und ebenso konnte er nachweisen, dass der Einfluss bluthaltiger Organe auf die Hämolyse ein viel intensiverer ist, als der Einfluss blutfrei gewaschener. Verhielten sich schliesslich also vorher die Organstückchen analog den Suspensionskolloiden, so taten sie dies nicht mehr, nachdem sie vor dem Versuch ausgekocht waren. Plaut hat Recht, wenn er bemerkt, dass das Auskochen der Organe vor dem Versuch, eine nach Abderhaldens Erfahrungen notwendige Massnahme, durch seine Untersuchungen eine ganz besondere Bedeutung erlangt, und unter neuen Gesichtspunkten erscheint. Dass dies auch nach seiner Auffassung zur Erzielung „spezifischer" Abbauprozesse wesentlich beitragen muss, wird von ihm zugegeben. Damit braucht für ihn das Vorkommen spezifischer Abwehrfermente natürlich keineswegs bewiesen zu sein. Festgestellt sei hier nur, dass Plauts neue Beobachtungen eine starke Abschwächung des Einwandes bedeuten müssen, den er aufgrund seiner ersten Untersuchungen über den Einfluss anorganischer Substanzen für berechtigt hielt. Es sei an dieser Stelle auch noch einmal an meine Beobachtungen bei Anwendung der Komplementbindungsmethode hingewiesen (S. 50—54, Versuche XII—XV), bei der sich auch ein verschiedenes biologisches Verhalten der Or-

ganstückchen ergab, je nachdem sie scharf ausgekocht oder in altem Zustand zur Verwendung kamen.

Aber selbst wenn es gelingen sollte, nachzuweisen, dass die Organstückchen im Dialysierversuch tatsächlich die gleiche Rolle zu spielen vermögen, wie anorganische Kolloide, so ist damit der Abderhaldenschen Reaktion noch nicht das Todesurteil gesprochen. Ziehen wir wieder die Parallele zum Vorgang der Anaphylatoxinbildung: nicht jedes Antigen vermag bei dem sensibilisierten Tier einen anaphylaktischen Schok auszulösen, sondern es muss eben das Antigen sein, gegen das das Tier sensibilisiert war. An der Tatsache dieser spezifisch-elektiven Wirkung kann auch der Umstand nichts ändern, dass man mit anorganischen Substanzen eine Bildung von Anaphylatoxin im Reagenzglas hervorrufen kann. Ebenso würde es sich dann im Abbauversuch verhalten: nur das Organsubstrat, das eine positive Reaktion ergibt, war imstande, als Adsorbens zu wirken, eben weil eine besondere innere Beziehung zwischen diesem Organsubstrat und dem zu untersuchenden Serum, etwa eine spezifische Einstellung wie bei der anaphylaktischen Antigen-Antikörperbindung, bestand. Es würden also durch das Aufeinanderwirken des spezifisch auf das Organ eingestellten Serums und des Organes selbst erst die Bedingungen geschaffen, dass das Organ nun die Wirkung eines Suspensionskolloids auf das Serum entfalten könnte, und dass dieses dann erst die praeformierten dialysablen Abbauprodukte abzugeben imstande ist. Im Gegenteil, das tatsächlich immer wieder zu beobachtende Auswählen des Serums unter den Organstückchen spricht für eine spezifische Wirkung des Serums, mag man den Vorgang nun theoretisch auffassen, wie man will. An der Tatsache spezifischer Antikörperwirkung bei der Anaphylaxie vermag auch keine theoretische Deutung zu rütteln.

Das Auskochen des Organes vor dem Versuch erschien Abderhalden ein Erfordernis, weil er die absolute Ninhydrinfreiheit der Organe für die Reaktion garantiert haben musste. Dass damit gleichzeitig die Gefahr einer Adsorptionswirkung im Sinne Plauts auf ein Minimum herabgedrückt werden musste, war ein glücklicher Nebenumstand. Abderhalden wäre eben sonst auch gar nicht zu dem Ergebnis gekommen, dass sich die Ninhydrinreaktion für sein Dialysierverfahren eigne. Weiter legt Abderhalden einen Hauptwert auf die vollkommene Blutfreiheit der Organe; auch dies wirkt, wie wir sahen, auf eine Adsorption vermindernd. Für Abderhalden war der Nachdruck, den er auf diese Forderungen legte, jedoch durch andere Faktoren bedingt. Petri

(216) stellte nämlich zuerst die Behauptung auf, dass Kaninchen nach parenteraler Einverleibung von arteigenem Serum alle möglichen Organe wahllos in gänzlich unspezifischer Weise abbauten. Diese Untersuchungen wurden dann von Heilner und Petri (125) fortgesetzt, und sie glaubten, nachweisen zu können, dass auch künstliche Hämatombildung bei Kaninchen das Auftreten gänzlich unspezifischer allgemein proteolytischer Fermente zur Folge habe. Die Fermentbildung in der Schwangerschaft erschien ihnen nunmehr nur als eine physiologische Variation ihres eben zitierten Versuches, die Reaktion musste demnach bei Graviden stets positiv, bei Nichtgraviden aber dann auch positiv werden, wenn nur eine geringe Organquetschung zur Auslösung eines Hämatoms Anlass gegeben hatte. Singer (254) wollte die Befunde von Heilner und Petri bestätigen können. Dass diese Versuche nicht zu richtigen Ergebnissen führten, konnte ich unter Abderhaldens Leitung zeigen (19). Verwandte man wirklich blutfreie Substrate, so rief die Einverleibung individuum- oder artgleichen Serums bei Kaninchen fast niemals einen Abbau irgend eines Organes hervor. Das einzige Mal, wo ein solcher beobachtet wurde, litt das Tier an Coccidiose. Die Bedeutung des Blutgehaltes der Organe für das Auftreten eines unspezifischen Abbaues hatten schon früher die Untersuchungen von Abderhalden (6) und Abderhalden und Weil (36) dargetan. Sie konnten zeigen, dass Erythrocyten nicht selten von Normaltieren abgebaut werden, sehr oft aber von Tieren, denen man künstlich ein Hämatom gesetzt hat. Blutfreie Organe wurden dagegen fast nie von Normaltieren abgebaut, bluthaltige dagegen sehr häufig. Den Abbau von Erythrocyten und bluthaltigen Organen durch Normaltiere erklären sie sich aufgrund der Experimente mit künstlichem Hämatom dadurch, dass auch Normaltiere oft irgend eine leichte Kontusion besitzen werden, die dann zur Bildung von Abwehrfermenten gegen rote Blutkörperchen führt. Es werden dann bei Vorlegen bluthaltiger Organe nicht die Organe, sondern die koagulierten Blutkörperchen abgebaut. Wie weit dieses Moment, wie weit die von Plaut gezeigte adsorbierende Kraft bluthaltiger Organe dabei mitspricht, mag dahin gestellt bleiben.

Ich möchte hier hervorheben, dass sich die obigen Gegner Abderhaldens aufgrund ihrer eigenen Protokolle wenigstens darin einig sein müssen, dass die Versuchstiere vor der Einverleibung des Serums niemals eine Reaktion ergaben. Dies sei bemerkt im Hinblick auf die immer wieder auftauchende Angabe von Autoren, dass schon Normalserum jederzeit proteolytische

Fähigkeiten besitze (Pincussohn 21, Kjaergaard 160). Pincussohns Befunde habe ich selbst am Abderhaldenschen Institut nachgeprüft (18). Ich konnte seine Resultate nicht bestätigen; es gelang in einer grossen Zahl von Versuchen weder mit normalem Menschenserum, noch mit normalem Pferdeserum bei Zusammenbringen mit den verschiedensten hochmolekularen Peptonen auch nur die geringste Drehungsänderung am Polarimeter nachzuweisen. Vielleicht erklärt sich diese Differenz gegenüber Pincussohn einigermassen dadurch, dass dieser Forscher mit Hundeseren arbeitete, die nach neueren Untersuchungen (Hulton 135) häufig einen besonders starken Gehalt an proteolytisch wirksamen Stoffen besitzen sollen. Auch Lampé und Stroomann (179), ferner W. Mayer (193) weisen auf die grossen Gefahren der Verwendung bluthaltiger Organe hin, die zu leicht zu unspezifischem Abbau führen können. Mayer konnte zeigen, dass parenterale Einverleibung von Gehirn und Leber bei Versuchstieren stets zu Abbau von nur diesen Organen im Dialysierversuch führte, sobald man vollkommen blutfreie Organe verwandte. Jedenfalls können die Versuche Heilners und Petris nichts gegen die Spezifität der Abwehrfermente beweisen.

Auf der experimentellen Anordnung, wie sie W. Mayer verwandte, der parenteralen Injektion eines Organeiweisses oder hochmolekularen Organpeptones beruht ja überhaupt Abderhaldens Anschauung der Spezifität der Organfermente. Wirklich zahllose Versuche dieser Art haben in diesem Sinne gesprochen. Nur wenige derselben seien hier herausgehoben. Es sei in erster Linie auf Abderhaldens Versuche mit der optischen Methode und die ganze Entwicklung der Anschauungen Abderhaldens hingewiesen, der nach der Injektion seiner Organeiweisse bezw. Organpeptone unspezifische Reaktionen erwartete, und spezifische fand. Dann sei an die Mitteilungen von Jaffe und Pribram (137) erinnert, die auch mit der optischen Methode die Spezifität der nach Einverleibung von Plazenta- bezw. Karzinompepton auftretenden Fermente aufzeigten. Sie konnten auch nachweisen, dass ein mit Plazentapepton vorbehandeltes Kaninchen ausser Plazentapepton das niedrig molekulare Seidenpepton anzugreifen vermochte, dass aber ein mit Seidenpepton vorbehandeltes Kaninchen wohl dieses, nicht aber das hochmolekulare und spezifisch gebaute Plazentapepton abbaute. Sehr auffallend sind die Untersuchungen von Abderhalden und Grigorescu (28), die glaubten, zeigen zu können, dass Injektion von Dialysat eines ab-

bauenden Gravidenserums bei den injicierten nicht schwangeren Tieren die Bildung von Abwehrfermenten gegen Plazenta veranlasste, die vorher nicht bestanden hatten. Dies würde für einen eigenartigen Bau, wahrscheinlich auch noch recht hochmolekularer dialysabler Abbaustufen aus Plazenta sprechen. Ich stehe allerdings diesen Befunden sehr skeptisch gegenüber. Sollten sie sich aber bestätigen, so wäre eine erstaunliche Spezifität auch dieser Spaltprodukte aus bestimmten Organen dargetan. Und schliesslich sei erwähnt, dass Kottmann mit seiner Methode auch ganz besonders spezifische Reaktionen erhielt, wenn er sie bei Seren anwandte, die von Tieren stammten, die mit den entsprechenden Organen vorbehandelt worden waren. Gerade dass derartige experimentelle Untersuchungen so eindeutig verlaufen, kann als Beweis dafür angeführt werden, dass der Organismus imstande ist, organspezifische Fermente zu liefern, und spricht vielmehr dafür, als ein scheinbar unspezifischer Abbau bei Untersuchung eines pathologisch veränderten Organismus dagegen. Im Experiment haben wir die Bedingungen einigermassen in der Hand, wir können aber die pathologisch-physiologischen Vorgänge des erkrankten Organismus noch lange nicht genug durchschauen, um zu wissen, was alles an spezifischer und unspezifischer Fermentbildung in solchem Zustand im Organismus vor sich geht.

Man hat gegen die Spezifität der Organfermente Bedenken geltend gemacht, weil es geradezu unmöglich sei, sich vorzustellen, dass eine solche Unzahl verschiedenartiger Fermente vom Organismus sollte produziert werden können. Diese Vorstellung muss meines Erachtens ihr Wunderbares verlieren, wenn man bedenkt, dass die Abwehrfermente mit hoher Wahrscheinlichkeit mit den Zellfermenten identisch sind, diesen entstammen. Dass die Leberzelle prinzipiell ihrer Funktion und ihrem Aufbau nach etwas verschiedenes ist von der Hodenzelle oder der Gehirnzelle, darf man doch mit hoher Wahrscheinlichkeit annehmen. Eine logische Schlussfolgerung aus dieser Annahme wäre, dass die betreffende Zelle zur Synthese oder Hydrolyse bei ihren Stoffwechselvorgängen auch ganz besonders auf ihre strukturchemisch spezifisch aufgebauten Zellstoffe eingestellte Fermente braucht. Die Zahl der Fermente, die den intermediären Stoffwechsel regeln, und die uns bekannt sind, ist ja schon ausserordentlich gross. Abderhalden (7) hat darauf hingewiesen, dass die Zahl von Verbindungen, die allein bei verschiedener Kuppelung der zwanzig bekannten Aminosäuren denkbar ist, fast ins Ungemessene steigt. Das heisst natürlich nicht, dass

alle diese Verbindungen im Organismus vorkommen können, es ist nur ein Hinweis auf die ungeheure Variatonsmöglichkeit, die dem Organismus beim Aufbau eigener Zellstoffe zur Verfügung steht. Nach unseren Vorstellungen bedarf der Organismus aber beim Aufbau, wie beim Abbau der Hilfe von Fermenten. Damit muss die Möglichkeit einer ungeheuren Zahl verschiedenartigster Fermente prinzipiell unbedingt zugegeben werden. Bedenkt man weiter die ausserordentliche Zahl spezifischer immunisatorischer Reaktionen, so kann einem die Mannigfaltigkeit fermentativer Wirkungen bei den Vorgängen im Organismus auch nicht mehr so verwunderlich erscheinen. Dieser theoretische Einwand gegen die Spezifität der Organfermente hält sicherlich nicht Stich.

Für die Spezifität der Organfermente sprechen weiter die Beobachtungen mit anderen Methoden, die wir oben schon ausgeführt haben, neben dem Dialysierverfahren und der optischen Methode also die interferometrische Methode von Hirsch, die von Kottmann modifizierte Grützner sche Methode, die Methoden der Enteiweissung (Abderhalden, Holle und Strauss, Paquin), die Methode der Aminostickstoffbestimmung nach van Slyke (Strauss), die Mikrokjeldahlmethode (Abderhalden und Fodor, Griesbach), und endlich die Mikromethode nach Pregl und de Crinis.

Aber gerade die Methode der Enteiweissung hat zu den heftigsten Angriffen auf die Lehre der Organspezifität der Abwehrfermente geführt. Auf die diesbezüglichen Untersuchungen muss hier noch einmal eingegangen werden. Michaelis und von Lagermarck (199) verwandten zur Enteiweissung als Fällungsmittel Eisenhydroxyd und glaubten in ganz regelloser Weise eine Vermehrung der nicht fällbaren Eiweissabbauprodukte bald bei Graviden, bald bei Nichtgraviden zu finden. Abderhalden wandte dagegen ein, dass durch die Eisenfällung es sehr leicht zu Eiweissspaltungen kommen könne, was Michaelis aber rundweg ablehnt. Abderhalden meint ferner, dass die quantitative Ninhydrinprobe wegen der möglichen Eiweisspaltung sich nicht zum Nachweis der Spaltprodukte bei dieser Methode eignet. Er hält es ferner für möglich, dass es bei der Coagulation zur Einschliessung ninhydrinpositiver Substanzen kommen könne, die im Dialysierverfahren nachgewiesen werden würden. Hier liegt meiner Ansicht nach der springende Punkt. Freund und Brahm (103) haben denn auch das Niederreissen von Peptonen im Enteiweissungsverfahren experimentell nachweisen können. Abderhalden hat dann ver-

sucht, mit Holle und Strauss (29) eine Enteiweissungsmethode auszuarbeiten, die gute Resultate gibt. Ebenso hat Flatow (87) mit der Enteiweissung gearbeitet und bestätigte die Resultate von Michaelis und v. Lagermarck. Er fällte mit einem Kaliumoxalat(Essigsäure)-gemisch und fand im Filtrat ganz regellose Verhältnisse. Er fand bei Nichtgraviden ebenso eine Vermehrung der Eiweißspaltprodukte, wenn er die Seren mit Plazenta bebrütet hatte, wie bei Graviden, bei letzeren auch keineswegs eine Erhöhung der Werte gegenüber Nichtgraviden. Abderhalden behauptet, dass durch dieses Enteiweissungsverfahren erstens nicht alle Eiweißstoffe restlos entfernt werden, im übrigen erhebt er die gleichen Einwände wie gegen Michaelis und v. Lagermarck. Endlich hat Lange (180) die Enteiweissung mit Trichloressigsäure verwandt; auch ihm gegenüber müssen die eben gemachten Einwände aufrecht erhalten werden. Nach langen Versuchen gelang es Paquin (213) die Enteiweissungsmethode von Flatow auch so auszugestalten, dass sie zu richtigen Resultaten führte. Es ist natürlich sehr schwer — ich habe persönlich nicht mit dem Enteiweissungsverfahren gearbeitet —, ein Urteil darüber abzugeben, welche Partei wohl im Rechte ist. Man kann natürlich, wie Abderhalden es anfangs tat, Flatow einfach entgegenhalten, es werde gewiss noch mehr Methoden geben, mit denen der Nachweis der Abwehrfermente nicht gelingt. Aber damit ist die Sache doch nicht getan. Abderhalden glaubt ja nun seine Gegner widerlegt zu haben, dadurch, dass seine Schule mit geringen Modifikationen — auf die es allerdings sehr wohl ankommen kann — gute Resultate mit den Methoden seiner Gegner erzielte. Immerhin steht noch Ansicht gegen Ansicht. Diese Methoden richten sich zudem nicht nur gegen das Dialisierverfahren, sondern sie umgehen gerade dieses, und wenden sich direkt gegen die von Abderhalden aufgestellte Theorie der Wirkung spezifischer Organfermente. Flatow allerdings ist vorsichtig; er gibt die Möglichkeit des Bestehens organspezifischer Abwehrfermente mit Hinblick auf die Beobachtungen der Immunitätslehre über das Vorhandensein von Isocytotoxinen wohl zu, er bestreitet aber, dass es gelingt, diese mittels gekochter Organe nachzuweisen. Er wendet sich also nur gegen das Dialysierverfahren, während Michaelis und v. Lagermarck die ganze Abderhaldensche Lehre rundweg ablehnen. Ich will nicht geltend machen, dass das zutreffende Resultat, dasjenige, welches einen Parallelismus mit pathologischen Vorgängen nachweist, mehr für sich hat, als das andere, das keinerlei Gesetzmässigkeiten aufzudecken vermag. Wer als

Psychiater die Wirkungen überwertiger Ideen kennt, weiss, wie man sich täuschen kann, und der weiss, dass das Auftreten und die Wirkungsweise überwertiger Ideen ein psychologisches Gesetz ist, dem innerhalb einer gewissen Breite jeder Mensch unterliegt. Es könnte also sein, dass der aufgezeigte Parallelismus zwischen serologischem und klinischem Befund ein Ausfluss solcher affektiver Wirklichkeitsverschiebung wäre. Immerhin wäre es schon wunderbar, wenn drei und vier Forscher sich in dieser Weise irren sollten; allein auch in der Wissenschaft gibt es eine Art von Massensuggestion, und in der Verbreitungsgeschichte der Abderhaldenschen Reaktion hat man gewiss ein Körnchen davon zu spüren bekommen. Mancher Forscher hat dies für sich selbst schon zugegeben.*) Ich kann aber bei voller Würdigung der ganzen Sachlage nicht glauben, dass Abderhalden und seine Mitarbeiter sich geirrt haben. Wer Jahre hindurch mit dem Dialysierverfahren gearbeitet hat, der muss zu der Ueberzeugung kommen, dass es — bei aller Reserve gegenüber den erhobenen Befunden — ganz unmöglich zutreffen kann, dass man bei Graviditäts- und anderen Diagnosen zu einer vollkommenen Regellosigkeit des Abbaues kommt. Ueber derartig extrem schlechte Resultate, wie sie mit dem Enteiweissungsverfahren von Michaelis und v. Lagermarck und von Flatow erhoben worden sind, finden sich in der Literatur bei Anwendung des Dialysierverfahrens nur ganz vereinzelte Angaben. Gewiss, gerade im Anschluss an diese Veröffentlichungen haben sich auch viele Stimmen gerührt, die sich vorher nicht hervorwagten, weil sie die Abderhaldenschen Befunde nicht bestätigen konnten. Aber einen gewissen, wenn auch nicht absoluten Parallelismus mit den pathologischen Vorgängen fand doch eine weit überwiegende Mehrzahl der Forscher. Ganz abgesehen von der Schwierigkeit, die ein exaktes Arbeiten mit der Enteiweissungsmethode auch dem Abderhaldenschen Institute machte, muss mich dieser Gegensatz zwischen

*) Diese Ausführungen sind veranlasst durch Plauts Bemerkung auf dem Strassburger Psychiatertag 1914, dass die Befunde derjenigen Autoren, die nur Günstiges über die A. R. zu berichten wussten, lediglich auf Suggestion beruhten. Man muss wohl darauf hinweisen, dass auch die Gegenbewegung gegen Abderhaldens Forschung gewisse Zentren erkennen lässt, in denen sich eine überwertige Idee auswirken dürfte. Im allgemeinen halte ich das Auftreten überwertiger Ideen auch in der Wissenschaft für ein im wesentlichen die Forschung förderndes und nicht hemmendes Moment. Es liegt solchen Ideen fast stets etwas Richtiges zugrunde, das sich im Laufe der Zeit durchsetzen und von selbst von den anhaftenden Schlacken reinigen wird.

den Befunden von Michaelis und v. Lagermarck und von Flatow einerseits, und den Resultaten der Dialysiermethode der übrigen Forscher andererseits — von der optischen Methode gar nicht zu reden — zu dem Urteil bringen, dass die Enteiweissungsmethode kein geeignetes Mittel ist, um die fermentativen Vorgänge im Serum zu studieren. Es ist mir wahrscheinlich, dass Abderhalden, Holle und Strauss und Paquin recht haben, wenn sie behaupten, bei geeigneter Versuchsanordnung und peinlichster Arbeit sei auch die Enteiweissungsmethode imstande, spezifischen Organabbau nachzuweisen. Uebrigens wollen auch Freund und Brahm (103), an sich grosse Skeptiker, befriedigende Resultate mit der Enteiweissung erzielt haben.

Von Autoren, die über gänzlich unspezifische Resultate berichten, seien hier Kämmerer, Clausz und Dieterich (144) genannt, die ihre Ergebnisse gleichzeitig mit Flatow bekannt gaben. Allein ihre Versuche dürfen nicht allzu sehr Anspruch auf Genauigkeit erheben, da sie ganz offenbar mit schlechten Organen arbeiteten, in den Protokollen findet sich die Angabe, dass Organe mit Aqua dest. im Dialysierversuch angesetzt, positive Reaktion im Dialysat zeigten. Es müssen schon reichlich unzureichend präparierte Organe sein, die so viel ninhydrinpositive Stoffe abgeben, dass das Dialysat mit Wasser angesetzter Organe positive Reaktion ergibt. Ueber gänzliche Unspezifiät berichten ferner Lichtenstein und Hage (182). Allein sie arbeiteten nur mit Meerschweinchen, und dass deren Seren eine so hohe allgemein proteolytische Wirkung besitzen, dass es zu unspezifischen Reaktionen kommt, war Abderhalden bekannt.

Anders sprechen sich schon Otto und Blumenthal (211) in einer neueren Arbeit aus. Sie fanden bei Anwendung des Dialysierverfahrens zwar ganz auffallend viel positive Reaktionen, besonders ist der von ihnen beobachtete, bisher noch niemals mitgeteilte Befund auffallend, dass Dementia praecox-Kranke stets Plazenta abbauen, und Gravide Testes und Ovarien; ich habe freilich selten bei Dementia praecox Plazenta angesetzt, es ist mir aber nicht erinnerlich, dass ich dabei auf positive Reaktionen gestossen wäre. (Vergleiche jedoch auch die Kottmannsche Arbeit, der speziell Hodenabbau bei Gravidität beobachtete.) Otto und Blumenthal kommen aber doch zum Schluss, dass sich aufgrund ihrer Befunde die Möglichkeit des Bestehens einer Organspezifität nicht völlig ausschliessen lasse, wenn sie selbst sich auch nicht davon überzeugen konnten. Sie denken daran, dass ihre Organe besonders

stark angreifbar waren, da sie bei e i n e m Plazentapräparat spezifische Resultate erhielten, glauben allerdings, dass diese Spezifität nur eine scheinbare sei, dass Gravidensera stets besonders fermentreich seien, es sich also um keinen qualitativen sondern nur um einen quantitativen Unterschied handele. Ich muss dieser Auffassung aufgrund meiner eigenen Erfahrungen widersprechen. Hätten die Autoren den Reaktionsverlauf bei einer grösseren Zahl verschiedener Erkrankungen und mit mehr Organen beobachtet, und hätten sie den Wechsel an Intensität des Reaktionsausfalles bei den verschiedensten Organen und den verschiedensten Erkrankungen gesehen, dann könnten sie unmöglich der Meinung sein, dass es sich nur um quantitative und nicht um qualitative Unterschiede handeln könne.

Es ist natürlich ganz ausgeschlossen, auf die Unzahl von Arbeiten einzugehen, die sich, meist nur in kurzen Worten bei Zusammenfassen ihrer Ergebnisse über die Spezifität aufgrund ihrer Untersuchungen mittels des Dialysierverfahrens aussprechen. Die Antworten auf diese Frage gehen nach allen Richtungen, die einen im Sinne strengster Spezifität, andere, und das ist die Mehrzahl im Sinne einer partiellen Spezifität, vielfach mit dem Hinweis, dass diese nur partielle Spezifität und die zahlreichen Fehlerquellen des Dialysierverfahrens die Methode für die Praxis ungeeignet erscheinen lasse, und einige, allerdings wenige, halten die Methode für ganz unbrauchbar, und sogar die Theorie an sich für verfehlt. Hier sei nur näher noch auf die Arbeiten von O e l l e r und S t e f a n (207 bis 209) eingegangen, die sich lange Zeit mit der Technik des Dialesierverfahrens abmühten, um die mögliche Organspezifität herauszuarbeiten. In erster Linie verlangen sie, dass stets, wenn man auf der Suche nach Beweisen für die Spezifität der Organfermente ist, das Ansetzen mehrerer verschiedener Organsubstrate notwendig sei, eine Forderung, die A b d e r h a l d e n schon lange aufgestellt hatte. Des weiteren verlangen sie, dass der ganze Versuch zwecks wirklicher Organkontrolle mit inaktiviertem Serum angesetzt werde, eine Folgerung aus ihren Versuchen über die komplexe Natur der Abwehrfermente. Neben dem zu untersuchenden Serum auch nach Möglichkeit ein voraussichtlich „positives" und ein voraussichtlich „negatives" Serum anzusetzen, ist ein Verlangen, das auch von A b d e r h a l d e n schon mehrfach zum Ausdruck gebracht wurde. Es ist auch richtig, dass es wünschenswert ist, um Hülsenfehler ausschalten zu können, die Organe nach Möglichkeit im Versuche doppelt anzusetzen, und endlich empfehlen die Autoren alle Versuche.

ein zweites Mal mit der gleichen Ninhydrinmenge nachzukochen, um fragliche Reaktionen womöglich nachträglich noch deutlich in Erscheinung zu bringen. Der Warnung Abderhaldens vor dem letzten Punkte kann ich mich nur anschliessen, die Möglichkeit, dass dadurch Kochfehler entstehen, ist zu gross. Nach Oeller und Stefan sieht ein einwandfreies Versuchsprotokoll demnach folgendermassen aus:

Carzinomserum?	aktiv		inaktiv	
vergl. Oeller u. Stefan, München med. W. 1914. 1, 2.	10 ccm Dialysat + 0,2 Ninhydrin	Diese 10 ccm Dialysat abermals mit 0,2 Ninhydrin	10 ccm Dialysat + 0,2 Ninhydrin	Diese 10 ccm Dialysat abermals mit 0,2 Ninhydrin
1. 1,0 Serum allein	—	—	—	—
2. 1,0 Serum allein	—	—	—	—
3. 1,0 „ + Plazenta	—	—	—	—
4. 1,0 „ + Plazenta	—?	—?	—	—
5. 1,0 „ + Magencarzinom	+	+ +	—	—
6. 1,0 „ + Magencarzinom	+	+ +	—	—
7. 1,0 „ + Mammacarzinom	+	+ +	—	—
8. 1,0 „ + Mammacarzinom	+	+(+)	—	—
9. 1,0 „ + Schilddrüse	—	—	—	—
10. 1,0 „ + Schilddrüse	—	—	—	—
11. 1,0 „ + Leber	—	—	—	—
12. 1,0 „ + Leber	—	—	—	—

Das ist theoretisch sehr schön, praktisch aber nur selten völlig durchführbar. Man benötigt in solchem Falle nicht weniger als 24 ccm Serum (bei Verwendung von nur 1 ccm Serum für die Einzelreaktion), das entspräche zirka 75 ccm Blut. Wenn es auch nicht gerade sehr bedenklich erscheint selbst schwerer Kranken, unter Umständen sogar zu wiederholten Malen, diese Quantitäten Blut zu entziehen, so stösst man doch sehr bald auf energischen Widerstand seitens der Kranken. Trotzdem ist die Versuchsanordnung, wie sie Oeller und Stefan geben, äusserst erstrebenswert. Das mitgeteilte Protokoll weist ja mit beinahe zwingender Notwendigkeit auf eine Spezifität der Abwehrfermente hin. Ich habe bereits an anderer Stelle mit Nachdruck darauf hingewiesen, dass trotz aller Bedenken, die man gegen die Spezifität der Abwehrfermente und gegen das Dialysierverfahren geltend machen kann, diese elektive Wirkung des Serums auf ganz bestimmte Organsubstrate im Doppelversuch oder bei Versuchswiederholung, schwerlich einen anderen Schluss zulässt, als dass organspezifische Fermente (oder andere spezifisch arbeitende Mechanismen) an der Arbeit sind, und unter bestimmten Bedingungen im Organismus auftreten können müssen.

Es liegen die Verhältnisse freilich nicht immer so günstig, wie beim Karzinom und bei der Gravidität, dass man fast stets den Beweis für die Richtigkeit der Reaktion im Laufe der Zeit erbringen kann. Finde ich bei einem Geisteskranken Gehirn- und Hodenabbau, so besteht keine Möglichkeit, objektiv zu beweisen, dass dies eine Folge organischer anatomischer oder pathophysiologischer Veränderungen ist. Man kann dies nur behaupten, indem man solche Fälle analog setzt denen, bei denen eine Kontrolle möglich. Oeller und Stefan kamen nun freilich selbst bei ihrer kontrollreichen Versuchsanordnung für die Tumordiagnose zu keinen praktisch brauchbaren Resultaten, sie berichten aber mit ausdrücklicher Stellungnahme gegen Michaelis und v. Lagermarck doch auch über Fälle, die in geradezu verblüffender Weise für eine Organspezifität sprechen. Es seien hier die 3 von ihnen berichteten diesbezüglichen Befunde angeführt: ein Karzinomserum gibt mit Karzinom negatives, mit Schilddrüse, Muskel, und Zylinderepithel aber positives Resultat (die Verfasser stehen aufgrund ihrer Beobachtungen auf dem Standpunkt, dass Karzinomabwehrfermente erst nach Einschmelzung von Karzinomgewebe auftreten); die Sektion ergab ein nicht nekrotisiertes Karzinom, das Schilddrüse, Halsmuskulatur und Trachea durchbrochen hatte. Oder: bei diffuser Zerstörung des Uterus durch ein nicht nekrotisiertes Karzinom wurde Muskulatur, nicht aber Karzinom und Normalepithel abgebaut. Oder: ein derbes Ösophaguskarzinom, das die Ösophaguswand durchbrochen hat, und durch die Pleura in die Lunge eingedrungen ist, baut Ösophagusmuskulatur, Lungenepithel und Normalplattenepithel ab, nicht aber Karnizom. Aehnliche Befunde sind von zahlreichen anderen Autoren, besonders von Abderhalden, berichtet worden; auch mir sind ähnliche „Zufallsbefunde" begegnet. Man muss freilich dabei sehr kritisch bleiben. Ich halte es z. B. für gewagt, wenn Abderhalden (8) einen Fall anführt, wo ein Gonorrhoiker Gehirn abbaute, und eine Facialisparese hatte. Es ist ja an sich möglich, dass der betreffende an einer Lues cerebri litt, aber ohne weiteres den Hirnabbau auf die Nervenparese zurückzuführen, würde ich nicht riskieren. An sich jedoch hat Abderhalden durchaus recht, dass der Abbau eines Kontrollorganes noch keineswegs etwas besagen kann gegen die Spezifität des Abbaues bezw. der Organfermente.

Oeller und Stefan sind weiter der Ursache ihrer Fehlresultate nachgegangen, speziell den scheinbar unspezifischen Resultaten. Sie verwandten zunächst die von Abderhalden und Wildermuth (37) empfohlene Vordialyse. Sie kamen dabei zu

dem Resultat, dass der Schwerpunkt der Vordialyse keineswegs im Sinne jener Autoren in der Entfernung eigendialysabler Stoffe des Serums zu suchen sei, sondern dass es sich vielmehr um die Entfernung antifermentativer Körper handele. In ihren Versuchen fanden sie dann zwar deutlicheren, aber weitgehend unspezifischen Abbau, Plazenta wurde fast regelmässig von Normalseren und Männerseren angegriffen. Andererseits sollten die antifermentativen Körper, wenn sie in genügender Konzentration vorhanden waren, die proteolytische Wirkung des Blutserums ganz aufheben, oder wenigstens erheblich schwächen können. Wenn sie bei Anwendung der Vordialyse nun auch unspezifischen Abbau nachweisen zu können glaubten, — ein Befund, der den Resultaten anderer Autoren allerdings direkt zuwiderläuft —, so fanden sie doch im Gegensatz zu Flatow, dass Gravidensera stets erheblich intensiver die Plazenta angriffen, als andere Seren diese taten. Wesentlich spezifischer wurden die Resultate jedoch, wenn sie verdünnte Seren auf die verschiedensten Organe einwirken liessen. Der anfangs scheinbar nur quantitative Unterschied im Organabbau wurde zu einem qualitativen. Sie schliessen daher, dass neben dem unspezifischen Abbau auch noch ein spezifischer existiere, der einerseits von der Fermentkonzentration, weiter aber von der Menge des Antikörpergehaltes des Serums abhängig sei. Ferner schien ihnen das Organ selbst eine nicht unbedeutende Rolle zu spielen, insofern als glykokollreiche Proteine schwer angreifbar sein sollten, andere dagegen, wie die glykokollfreie, aber tyrosinreiche Thymus, den Fermenten nur geringeren Widerstand leisten sollten, und sie glauben, dass sich auf diese Weise der so sehr häufige Thymusabbau bei Normalen erklären lasse. Dass Oeller und Stefan aufgrund ihrer Untersuchungen schliesslich doch zu dem Ergebnis kamen, das Dialysierverfahren sei in seiner jetzigen Form zur Lösung biologischer Fragestellungen nicht geeignet, sei hier nebenbei noch bemerkt.

Der Annahme Oellers und Stefans, dass neben organspezifischen auch allgemein proteolytische Fermente im Blute vorkommen, schliesst sich aufgrund seiner Dialysiererfahrungen Bauer (44) an, der von „Mitabbaureaktionen" durch unspezifische Einflüsse spricht. Es liegen nun auch experimentelle Untersuchungen vor, die meines Erachtens nicht die genügende Beachtung erfahren haben, und die zu ganz ähnlichen Ergebnissen führten. Frank, Rosenthal und Biberstein (93) berichteten schon 1913, dass sie nach Injektion von Hammelnierenbrei häufig das Auftreten von nur wenig spezifischen Fermenten beobachten

konnten, es wurden mehrere verschiedene Organeiweisse, niemals jedoch unorganisiertes Eiweiss abgebaut. In einigen Fällen sahen sie allerdings auch das Auftreten ganz streng spezifischer Organfermente. In der Annahme, dass die massige Überschwemmung des Kreislaufes mit blutfremdem Material der Anlass sein könne, dass unspezifische Fermente auftreten, — eine Anschauung, der gegenüber Abderhalden sich übrigens keineswegs ablehnend verhält, — dass hingegen das sukzessive Übertreten blutfremder Substanzen, wie man es sich bei Gravidität, Karzinom und anderen Körper- und auch Geisteskrankheiten vorzustellen hat, zur Hervorlockung spezifischer Schutzfermente führt, versuchten Rosenthal und Biberstein (237) derartige Vorgänge im Organismus dadurch nachzuahmen, dass sie die Methode der Organquetschung, dann aber auch Gefässunterbindungen und Uretherenabbindung anwandten. Bei den Versuchen mit Nierenquetschung traten abermals nicht ganz streng spezifische Abwehrfermentwirkungen auf, dagegen führten andere Organquetschungs- und die Unterbindungsversuche zu strengspezifischen Resultaten, sodass die Autoren zu dem Ergebnis kamen, man müsse neben dem Bestehen von unspezifischen Fermenten auf jeden Fall auch mit der Existenz streng organspezifischer Fermente rechnen.

Inwieweit die von Abderhalden behauptete Spezifität der Abwehrfermente bezüglich verschiedener Karzinomsubstrate zutrifft, soll hier nicht weiter untersucht werden; es wird eine solche auch von anderen Autoren behauptet (Weinberg 285, de Crinis und Mahnert 61, u. a. m.). Vieles mag dafür sprechen. Meine eigenen Erfahrungen in diesem Punkte sind nicht zureichend, sodass ich mir ein abschliessendes Urteil darüber nicht erlauben kann.

Zum Schluss sei noch der optischen Methode Erwähnung getan, von der Abderhalden ja ausging, und die ihn erst auf den Gedanken der Organspezifität brachte. Sie ist wegen der nicht einfachen Organpeptondarstellung und infolge der Schwierigkeit der Beschaffung des geeigneten Polarisationsapparates weniger geübt worden. Das ist zu bedauern; denn ihr haften gewiss weniger Fehlerquellen an als dem Dialysierverfahren. Ausgedehntere Untersuchungen mit der optischen Methode liegen vor von Rübsamen (239), von Freund und Brahm (102) und von Kjaergaard (160). Rübsamen konnte Abderhaldens Befunde bei Gravidität voll bestätigen. Freund und Brahm sprachen sich etwas vorsichtiger aus, sie fanden die optische Methode dem Dialysierverfahren zwar überlegen, kamen aber doch nicht über 75 Proz.

richtiger Diagnosen hinaus. Auch Kjaergaard findet im allgemeinen stärkeren Abbau bei Gravidenserum als bei Nichtgraviden, er weist jedoch darauf hin, dass er sowohl, wie die früheren Untersucher, innerhalb der ersten 24 Stunden bei Nichtgraviden einen Abbau von 0,03 bis 0,04 ° fand, der an sich zwar innerhalb der Fehlergrenzen liegt, der aber dadurch Bedeutung gewinnt, dass er bei Ausdehnung des Versuches über 48 Stunden sich oft bis zu einem Ausschlag von 0,08 bis 0,1 ° auswächst, sodass man daraus auf Abbau schliessen müsse. Jaffe und Pribram haben diese Verhältnisse nachgeprüft und widersprechen Kjaergaard. Ich selbst habe mit Plazentapepton nicht gearbeitet. Aber meine Untersuchungen mit anderen Organpeptonen haben mich zur Ueberzeugung gebracht, dass im allgemeinen sich keine proteolytischen Fermente im Blutserum finden. Es ist bei biologischen Reaktionen etwas Missliches um die Behauptung, etwas komme „nie" oder ‚immer" vor. Im allgemeinen trifft unter normalen Verhältnissen die Kjaergaard-Pincussohnsche Behauptung aber wohl nicht zu. Ueber die Spezifität der Abwehrfermente können alle diese Untersuchungen wenig sagen, da fast gar nicht mit verschiedenartigen Organpeptonen gearbeitet wurde. Hier sprechen aber sehr für die Spezifität, oder besser für das Vorkommen einer Spezifität, die experimentellen Untersuchungen der Zellfermente von Abderhalden und seinen Mitarbeitern Fodor, Schiff, Ewald, Ishiguro und Watanabe, ferner die experimentellen Studien über Uebertragbarkeit der Abwehrfermente von Abderhalden und Grigorescu.

Zusammenfassend möchte ich mich aufgrund der vorstehend besprochenen Literatur und aufgrund meiner eigenen Erfahrungen dahin äussern, dass an einer Existenz organspezifischer Abwehrfermente vorläufig sicherlich festgehalten werden kann. Massgebend hierfür sind mir in erster Linie die Ergebnisse experimenteller Forschung, die ganz überwiegend in einwandfreier Weise dartun, dass nur das zur Injektion verwandte Organeiweiss im späteren Versuch abgebaut wird, und der Nachweis solcher Fermente mittels der verschiedensten Methoden, weiter aber meine eigenen Erfahrungen mit der optischen Methode (Zellfermentstudien) und mit dem Dialysierverfahren. Es ist nicht denkbar, dass ein allgemein proteolytisches

Ferment von verschiedenen Organen sich immer nur dies oder jenes heraussucht, allgemein proteolytische Fermente müssten sämtliche vorgelegten Organe angreifen. Dass es nicht an der verschiedenen Angreifbarkeit der Organsubstrate liegt, wenn beispielsweise von 4 verschiedenen Organen das Gehirn schwach, die Schilddrüse stark abgebaut wird, Hoden und Leber aber negativ bleiben, beweist schon der nächste Versuch mit einem anderen Serum, welches Gehirn und Hoden stark angreift, die Schilddrüse und die Leber aber nunmehr intakt lässt. Hier muss eine elektive Wirkung vorliegen. Darum kann ich auch nicht anerkennen, wenn Otto und Blumenthal, sowie Kjaergaard ihre Resultate durch Unterschiede in der Fermentkonzentration bei den einzelnen Erkrankungen, also durch rein quantitative Verhältnisse bedingt erachten. Quantitative Unterschiede kommen bezüglich der Intensität des einzelnen Organabbaues in demselben Serum natürlich vor, sie haben aber mit dem Wesen der Abderhaldenschen Reaktion nichts zu tun. Ich kann und will trotzdem nicht in Abrede stellen, dass, besonders am Krankenbett, eine strenge Organspezifität nicht immer beobachtet werden kann; namentlich die vergleichende Karzinom- und Graviditätsforschung gibt hier zu denken. Ich möchte aber glauben, dass es sich häufig in solchem Fall um eine Verdeckung der Organspezifität durch gleichzeitig auftretende allgemein proteolytische Fermente handelt, vielleicht dass sich die spezifische Organfermentwirkung dann quantitativ vor der allgemein proteolytischen Wirkung heraushebt. Es ist mir sogar nicht zweifelhaft, dass bei vielen Krankheitszuständen, in Sonderheit bei fieberhaften Prozessen, allgemein proteolytische Fermente ins Blut übertreten können. Unter normalen Verhältnissen beobachtet man solchen Übertritt mit ziemlich weitgehender Regelmässigkeit zur Zeit der Verdauung. Dass dies auch sonst normalerweise einmal vorkommen kann, soll nicht absolut bestritten werden. Im Allgemeinen trifft dies aber nicht zu. Die allgemein proteolytischen Fermente und andere unspezifische Vorgänge im Serum werden, so lange wir nicht imstande sind, ihren Einfluss mit Sicherheit auszuschalten, die Forschung stets stören. Dass aber organspezifische Fermente im Serum auftreten können, ist von Abderhalden doch mit hoher Wahrscheinlichkeit dargetan worden.

II. Praktischer Teil.

Das Dialysierverfahren, mit besonderer Berücksichtigung der Ergebnisse in der Psychiatrie.

Das von Abderhalden angegebene Dialysierverfahren sollte es ermöglichen, nicht nur in grossen Laboratorien, sondern auch im praktischen Betriebe den Nachweis des Vorhandenseins von Abwehrfermenten im Blutserum zu erbringen, und damit wichtige differentialdiagnostische Aufschlüsse zu erlangen. Es sollte ein wertvolles Unterstützungsmittel zur Sicherung diagnostisch zweifelhafter Fälle bilden, und besonders bei der Gravidität- und Karzinomdiagnose Gutes leisten. Auch für die psychiatrische Diagnosestellung schienen sich neue Wege zu öffnen, seit es Fauser gelungen war, auf diesem Gebiet ebenfalls ein Auftreten von Abwehrfermenten bei bestimmten Erkrankungen aufzuzeigen. Allein schon bald mehrten sich die Stimmen, die das Dialysierverfahren heftig angriffen, ja, ihm wegen seiner Fehlerquellen jeden diagnostischen Wert absprachen. Wenn also im folgenden über Ergebnisse mittels des Dialysierverfahrens in der Psychiatrie berichtet werden soll, so ist es notwendig, vorher auf die Methode an sich einzugehen, und zu den Einwänden, die man gegen sie erhoben hat, Stellung zu nehmen, sich über die nicht vermeidbaren Fehlerquellen klar zu werden.

I. Die Dialysiermethode.

Das Prinzip der Dialysiermethode ist bekannt, und ist so einfach, dass man es in wenig Worten niederlegen kann: Zum Nachweis von Abwehrfermenten im Blutserum bringt man ein wenig Serum des Kranken in einem Dialysierschlauch zusammen mit besonders präpariertem Organeiweiss desjenigen Organes, das man erkrankt glaubt. Sind Abwehrfermente im Blute des Kranken vorhanden, so wird das betreffende, dem erkrankten Organ entsprechende, Organsubstrat im Versuch von den Fermenten zerlegt, es entstehen

dialysable Eiweißspaltprodukte, die sich im Dialysat durch eine Farbreaktion nachweisen lassen. War das Organ nicht erkrankt, so bleibt die Farbreaktion aus.

So einfach das Prinzip der Methode ist, so kompliziert gestaltet sich die praktische Ausführung derselben. Ich habe mich bei meinen Untersuchungen im wesentlichen an die Ausführung der Methode gehalten, wie sie sich im Abderhaldenschen Institut herausgebildet und bewährt hatte, und wie ich sie während meiner dortigen Assistentenzeit zu üben pflegte. Ich werde kurz auf die einzelnen Punkte eingehen, und dabei gleichzeitig zu den Arbeiten Stellung nehmen, die die Methode kritisch behandelt haben.

Zur Vorbereitung der Reaktion wurden die Dialysierhülsen, die durch die Firma Schoeps in Halle bezogen wurden, und zum grössten Teil bereits im Abderhaldenschen Institut vorgeprüft und gut befunden waren, einer nochmaligen Prüfung auf Eiweißundurchlässigkeit unterzogen. Nur wenig Hülsen erwiesen sich als schlecht. Als Reagens bediente ich mich der Biuretprobe in der Ueberschichtungsform, wie sie am Abderhaldenschen Institut geübt wird. Wer die Biuretreaktion nicht abzulesen vermag, kann sich nach Abderhaldens Vorschrift auch der Sulfosalicylsäure oder des Spiegler-Polaccischen Reagens bedienen. Zur Beschickung der Hülsen wurde eine 20prozentige Eiereiweißlösung aus frischen Eiern verwandt. Es schloss sich die Prüfung auf gleichmässige Durchlässigkeit für Peptone unter Beschickung der Hülsen mit Seidenpeptonlösung an. Hier hat sich mir die Abderhaldensche Vorschrift der Anwendung von 1prozentiger oder auch 0,5prozentiger Peptonlösung nicht bewährt, da die dabei entstehenden intensiven Blaufärbungen des Dialysates beim Kochen feinere Reaktionsunterschiede, auf die es bei der Beurteilung der Reaktion so sehr ankommt, nicht gut erkennen lassen. Ich verwandte daher, in Uebereinstimmung mit anderen Autoren (Lange 180, Oeller und Stefan 207—209, Schröder 252 u. A.) eine 0.25prozentige Seidenpeptonlösung. Es kann nicht dringend genug darauf hingewiesen werden, dass schon bei der Prüfung der Hülsen auf gleichmässige Durchlässigkeit der Peptone streng darauf zu achten ist, dass zum Kochen der Dialysate nur gleichweite und gleichhohe Reagenzgläser verwandt werden; es kommt sonst zu ungleichem Verdampfen von Wasser beim Kochen, und zu verkehrten Resultaten. Beachtet man dies nicht schon bei der Hülsenprüfung genau, so schleppt man den einmal gemachten Fehler in alle weiteren Reaktionen

hinein, da dann ungleichmässig gekochte aber gleichmässig gefärbte Reaktionen, bezw. die dazu gehörigen Hülsen, als gleichmässig durchlässig zusammengestellt werden, und nun fortlaufend alle Versuchsprotokolle gefährden müssen. Dass streng auf ganz gleichmässiges Kochen, sowohl was Intensität, als auch was Dauer des Kochens anlangt, zu achten ist, wurde von Abderhalden hinreichend betont. Ob man einen Kochapparat anwendet, wie ihn Abderhalden beschreibt, oder mit der Hand kocht, mag gleichgültig sein. Bei mir wurde nur mit der Hand gekocht; es hat dies den Vorteil, dass man das gleichmässige Kochen dauernd mit dem Auge kontrollieren kann. Man darf sich allerdings dabei durch nichts ablenken lassen, auch muss die Flamme vor Zug geschützt stehen; auf diese Weise bekommt man vergleichsmögliche Kochresultate.

Die Hülsen wurden alle 8 bis 14 Tage von neuem auf gleichmässige Durchlässigkeit für Peptone geprüft. Die von Lange (180) aufgestellte Forderung, man müsse vor jedem neuen Versuch diese Vorprüfung noch einmal vornehmen, halte ich nicht für ausreichend begründet. Wohl hat Abderhalden darauf hingewiesen, dass die Hülsen durch zu langes Kochen in ihrer Durchlässigkeit geschädigt werden, dichter werden können. Wir haben uns darauf beschränkt, die sehr gut gewaschenen und über Nacht in fliessendem Leitungswasser gespülten Hülsen zwecks letzter Säuberung und Sterilisierung mit ausgeglühter Pinzette für einige Augenblicke (zirka 5 Sekunden) in kochendes destilliertes Wasser zu halten. Wäre es so, wie Lange es sich vorstellt, dass die Hülsen selbst durch solch kurzes Kochen derartig in ihrer Durchlässigkeit verringert würden, dass es im Laufe der Zeit zu Reaktionsunterschieden kommen könnte, dann müssten wir bei unseren Versuchen längst vollkommen undurchlässige Hülsen und lauter negative Resultate haben. Wir haben aber eine Abnahme der Reaktionsintensität keineswegs bemerkt, erhalten im Gegenteil seit Monaten stets die gleichen Färbungsgrade sowohl bei Hülsenprüfung, als bei Reaktionsergebnissen.

Es ist zuzugeben, dass das Arbeiten mit den Dialysierhülsen etwas Missliches hat, man muss bei feinsten Reaktionsunterschieden mit der Möglichkeit gelegentlicher Hülsenfehler rechnen und darf daher den fraglich erscheinenden Reaktionen, wie ich bereits an anderer Stelle betonte, (73), keinen entscheidenden Wert einräumen. Solche Reaktionen wurden von mir mit Fragezeichen bezeichnet und zu den negativen gerechnet. Wenn übrigens Lange betont, da-

durch, dass man vielleicht zu wenig durchlässige Hülsen nehme, könne es zu negativen Resultaten kommen, auch wenn ein Abbau tatsächlich stattfand, so hat er zweifellos recht. Um dieser möglichen grossen Fehlerquelle zu entgehen, wurde von mir angestrebt, durch reichliche Bemessung der Serummenge — fast niemals unter 1,5 ccm — schon eine fragliche bis schwach positive Reaktion mit Serum allein zu erzielen. Dann musste die Addition auch des geringsten Organabbaues in Erscheinung treten. Bei Anwendung von 1,5 ccm erhält man sehr häufig bereits eine schwach positive Serumkontrolle, und die Tatsache, dass dies auch nach mehrmonatlichem Gebrauch meiner Hülsen der Fall ist, spricht durchaus wieder gegen Langes Annahme, dass durch zu vieles Kochen meine Hülsen in der Durchlässigkeit nachweisbar vermindert sein könnten.

Versuche, die Dialysierhülsen von Schleicher und Schüll durch andere, bessere Membranen zu ersetzen, sind bisher als gescheitert zu betrachten. Ich habe die Preglsche Methode (224) der Kollodiumhülsen noch nicht erprobt, ich glaube aber nicht, dass sie zu besseren Resultaten zu führen vermag. Ich halte die Gefahr des Hülsenfehlers bei den jetzt gebräuchlichen Hülsen nicht für derartig gross, dass man deswegen das Dialysierverfahren verurteilen müsste.

Das Serum wurde am Tage vor der Reaktion nüchtern entnommen. Mitunter kam es vor, dass die Patienten bereits ihren Morgenkaffee getrunken hatten; die Reaktion wurde dadurch nicht beeinflusst. Aeussert gefährlich ist es dagegen, das Serum zur Zeit der Verdauung, nachmittags oder abends zu entnehmen; man muss dann mit dem Uebertritt von proteolytischen Fermenten aus dem Darm rechnen, und erhält oft völlig unspezifische Reaktionen. Abderhalden hat auf diesen Punkt von Anfang an hingewiesen. Neuerdings spricht Boldyreff (54) davon, dass die Abderhaldensche Reaktion auf solche Weise an einem Tage bei demselben Individuum positiv und negativ sein könne, je nachdem durch die Verdauung bedingten Gehalt an proteolytischen Fermenten aus dem Darm. Dass er darin das Wesen der Abderhaldenschen Reaktion sieht, braucht uns nach den Ausführungen im theoretischen Teil hier nicht zu beschäftigen.

Das Serum wurde selbstverständlich steril mit trockenen Nadeln entnommen und in sterilen, trockenen Gefässen aufgefangen. Dass Kottmann (165) ausdrücklich das Auffangen des Blutes in feuchten Gefässen befürwortet, muss mich sehr wundern, zumal es bei seiner Methode doch wesentlich

auf Hämoglobinfreiheit des Serums ankommt. Bei Verwendung von feuchten Gefässen ist aber eine Hämolyse selbstverständlich unvermeidlich. Man braucht meines Erachtens nicht so weit zu gehen, wie Fetzer u. Nippe (85) es tun, und aus Furcht vor einer Hämolyse durch Kondenswasser das Auffangen des Blutes in Erlenmeyerkölbchen zu scheuen. Ich ziehe diese, in einer Grösse von zirka 60—70 ccm Fassungsvermögen und mit weitem Hals, entschieden den Spitzgläsern vor, da eine Lösung des Blutkuchens hierbei niemals nötig wird, wie dies bei Spitzgläsern vorkommen kann. Entnimmt man nämlich in diese weiten Erlenmeyerkölbchen zirka 40 bis 50 ccm Blut, so löst sich der Blutkuchen infolge seiner Schwere bei Seitwärtsneigen stets von selbst, man bedarf zum Abgiessen des Serums keiner künstlichen Nachhilfe und bekommt absolut bernsteingelbes, völlig hämoglobinfreies Serum. Das Serum wird vom Blutkuchen in sterile Zentrifugiergläschen abgegossen und nun zweimal 10 Minuten lang mit der elektrischen Zentrifuge von den restierenden Blutkörperchen scharf abzentrifugiert. Sodann wird die eine Hälfte des Serums zwecks Inaktivierung für 1 Stunde in dem Brutofen bei einer Temperatur von 58—59° gehalten, dann sind aktives und inaktives Serum gebrauchsfertig.

Das Einstellen inaktiver Versuche hat sich mir weitgehend bewährt. Es wird dadurch das organspezifische Ferment im allgemeinen derartig geschwächt, dass es in der Reaktion nicht mehr in Erscheinung tritt, oder doch nur in den seltenen oben erwähnten Fällen in sehr vermindertem Masse. Dass Sera in der Zeit von 1 Stunde nicht immer voll inaktiv werden, wurde auch von Lange (180) hervorgehoben. Er will sogar nachgewiesen haben, dass Meerschweinchenserum, dessen hohem Komplementgehalt ich bisher seine allgemein proteolytische Fähigkeit zuschrieb, regelmässig nach Inaktivierung noch sämtliche Organsubstrate angriff. Er schreibt bezüglich dieser Erscheinung: „Wir stehen hier vor einer hochbedeutsamen und merkwürdigen Tatsache, die wir vorläufig experimentell nicht erklären können, d. h. wir können nicht angeben, wieso bei Ausschluss eines spezifischen fermentativen Abbaues ninhydrinpositive Stoffe in das Dialysat gelangen." Dass es Serumfermente gibt, die durch ½ stündiges Erhitzen auf 60° nicht vollkommen zerstört werden, erscheint Lange unwahrscheinlich. Demgegenüber sei nur auf die Widerstandsfähigkeit von 2 hier in Betracht kommenden Fermenten hingewiesen, auf das Trypsin, das im allgemeinen erst bei 75 bis 80° vollkommen zerstört wird, und auf die Leukoprotease, die bei 75° langsam zugrunde geht. Bezüglich

der Unregelmässigkeit des Fermentschwundes bei Inaktivierung, den Lange gegen die Auffassung geltend macht, dass es sich um Fermente handeln könnte, die bei der Temperatur von 60° nur geschwächt werden, nicht aber völlig zugrunde gehen, sei daran erinnert, dass nicht nur die Temperatur, sondern auch ganz andere Faktoren das Unwirksamwerden der Fermente beeinflussen, z. B. die Jonenkonzentration, dann aber auch die Gegenwart von Substraten und die Anwesenheit von Spaltprodukten. Meines Erachtens kann man die Resistenz gegen Inaktivierung nicht anders erklären, als dadurch, dass die Temperatur von 60° nicht ausreicht, um unter allen denkbaren Serumverhältnissen — also vielleicht, ganz hypothetisch herausgegriffen, bei Abwesenheit von Eiweißspaltprodukten, — die Fermente vollkommen zu vernichten. Trotz dieses seltenen Vorkommnisses kann ich die inaktive Kontrolle aber empfehlen.

Vor einem aber ist zu warnen: man darf unter keinen Umständen glauben, dass die Kontrolle aktives Serum allein oder inaktives Serum allein durch das parallele Ansetzen von aktivem Serum + Organsubstrat und inaktivem Serum + Organsubstrat überflüssig werde. Man erlebt es zu häufig, dass durch die Inaktivierung das Serum derartig verändert wird, dass im Versuch inaktives Serum allein bedeutend weniger, selten auch mehr mit Ninhydrin reagierende Stoffe an das Dialysat abgegeben werden, als im Versuch aktives Serum allein. Ein Beispiel:

A)	1.	akt. Serum allein	((+))	1.	inakt. Serum allein	(+)
	2.	„ „ + Gehirn	(+)	2.	„ „ + Gehirn	(+)
	3.	„ „ + Hoden	+	3.	„ „ + Hoden	(+)
	4.	„ „ + Schilddrüse	((+))	4.	„ „ + Schilddrüse	(+)
	5.	„ „ + Leber	((+))	5.	„ „ + Leber	(+)

oder folgendermaßen:

B)	1.	akt. Serum allein	((+))	1.	inakt. Serum allein	—
	2.	„ „ + Gehirn	((+))	2.	„ „ + Gehirn	—
	3.	„ „ + Hoden	((+))	3.	„ „ + Hoden	—
	4.	„ „ + Schilddrüse	((+))	4.	„ „ + Schilddrüse	—
	5.	„ „ + Leber	—	5.	„ „ + Leber	—

Hätte man in dem Fall A die Kontrolle inaktives Serum allein fortgelassen, so wäre man der Täuschung zum Opfer gefallen, sämtliche Organe seien unbrauchbar, da sie eine stärkere Reaktion mit inaktivem Serum gaben, als die Kontrolle aktives Serum allein. Hätte man aber im Versuch B die Kontrolle aktives Serum allein ausserdem noch fortgelassen, so würde man wähnen, dass ausser der Schilddrüse auch noch Gehirn und Hoden abgebaut worden sei. Das Weglassen der organfreien Serumkontrollen ist also absolut unzulässig.

Hätten wir somit Hülsen und Serum bereit, so kämen wir zum Zusetzen der Organe. Hier tritt uns die bei weitem grösste Fehlerquelle des Dialysierverfahrens entgegen. Dass man nur nicht pathologisch verändertes Material von jüngeren möglichst nicht kachektischen Personen verwendet, und die Organe möglichst bald nach dem Exitus präpariert, versteht sich ja von selbst. Es sind ausserordentlich viel verschiedene Methoden ersonnen worden, um einwandfreie Organsubstrate herzustellen. Ich habe mich hier im wesentlichen wiederum an die Abderhaldenschen Vorschriften gehalten und bin nicht schlecht dabei gefahren. Zunächst handelt es sich um die Frage der Entblutung. Auf die Wichtigkeit der Anwendung blutfreier Organe und die Begründung dieser Forderung, wurde im theoretischen Teil eingegangen. Plazenta und Leber entblutete ich stets vom Gefäss aus, die kleinen Organe wurden sofort, die beiden ersten Organe erst nach obiger Entblutung durch eine fein zerkleinernde Hackmaschine getrieben, nachdem man sie zuvor natürlich von jeder überflüssigen Bindegewebshülle befreit hatte. Dann wurden sie einigemale gequetscht, aber so wenig intensiv, dass von einem ins Gewicht fallenden Organverlust nicht die Rede sein konnte, und hierauf in einem oben mit Koliertuch verschlossenen Gefäss, in das man von unten her das Wasser einleitete, die ganze Nacht über mit fliessendem Leitungswasser durchspült. Am anderen Morgen sind die Organe so rein gewaschen, dass sie nach wenigen Malen mässig starken Quetschens vollkommen weiss erscheinen, beziehungsweise nur noch den leicht gelben oder braunen Farbton der Eigenpigmentierung zeigen. Hartnäckige, bluthaltige, rötliche Stückchen sucht man mit der Pinzette heraus. Diese Methode ist relativ einfach und gibt gute Resultate. Organe, die ich im Langeschen Sinn nur mit physiologischer Kochsalzlösung behandelt hatte, gaben keine einwandfreien Resultate. Die Methode des Einreibens mit Kochsalz und die Anwendung der Goudsmitschen Methode des Ausschüttelns mit H_2O_2 (113) habe ich nicht versucht. Sie sollen gute Resultate geben. Lange hat gegen Abderhaldens Methode der Organdarstellung den Vorwurf erhoben, dass es dabei zu keiner eigentlichen Entblutung käme, nur eine Hämolyse eintrete, während die Stomata in den Geweben blieben, man sie auch mikroskopisch nicht mehr erkennen könne, und dass damit unspezifischem Abbau Tür und Tor geöffnet sei. Ich möchte glauben, dass damit die Spitzfindigkeiten doch etwas zu weit getrieben sind. Die wenigen Stromata, die bei der Abderhaldenschen Methode der Organdarstellung noch in den Organstück-

chen zurückbleiben könnten, haben nach meinen Erfahrungen gewiss noch keinen unspezifischen Abbau hervorgerufen. Der Einwand Langes ist ja auch nur theoretisch begründet, da er selbst angibt, dass die Stromata mikroskopisch nicht mehr auffindbar seien. Und schliesslich ist Lange mit seiner Methode der Plazentabereitung auch nicht weiter gekommen, als andere, die sich der Abderhaldenschen Methodik bedienten, und bessere Resultate sahen, als es Lange gelungen ist.

Nach der Entblutung handelt es sich darum, die Organe so lange zu kochen, bis sie keine mit Ninhydrin reagierenden Substanzen mehr an das Kochwasser abgeben. Das erste Aufkochen der Organe geschah unter Zusatz einiger Tropfen Eisessig, später wurde mit einfachem destilliertem Wasser weitergearbeitet. Es ist zweckmässig, mit grossen Wassermengen zu arbeiten, das gekochte Organ nach dem Abgiessen des Kochwassers vor dem nächsten Kochen noch einmal mit frischem destilliertem Wasser nachzuwaschen, um das Verschleppen von Substanzen aus dem ersten Kochwasser in das nächste zu vermeiden. Endlich erscheint es zweckmässig, mit einem Siedestab unter möglichster Vermeidung von Siedeverzug zu kochen, da nach Oppler (210) ein solcher leicht zur Abspaltung neuer ninhydrinfähiger Substanzen, ja sogar zu Eiweißspaltung führen kann. Um einwandfreie Organe zu erhalten, muss man sehr viel Geduld aufwenden. Es kommt vor, dass man ein Organ 20mal und öfter auskochen muss, um zu erreichen, dass es, mit 5facher Wassermenge durch 10 Minuten gekocht, und bei Einengung dieses Kochwasserfiltrates auf zirka 5 ccm, weiteres Kochen mit 1 ccm Ninhydrin durch 1—2 Minuten, keine Spur von Blaufärbung mehr zeigt. So bereitete Organe wurden in sterilen, mit eingeschliffenem Glasstöpsel versehenen Glasflaschen in frisch gekochtem destilliertem Wasser, über Chloroform, unter Toluol, so zwar, dass das Toluol bis an den obersten Rand der Flasche heraufreichte, aufbewahrt. Es konnte dadurch nicht verhindert werden, dass die Organprüfung, mit der man vor dem Versuch die im Versuch anzuwendende Organmenge noch einmal belastet, häufig ein positives Resultat ergab. Es wurde dann die betreffende Organmenge — da man meist mehrere Organe auf solche Weise nachkochen muss, sei der Weinbergsche Kochapparat, der sich zum gleichzeitigen Eindampfen von 6 Reagenzgläsern ganz vorzüglich eignet, an dieser Stelle warm empfohlen — noch vier- bis fünfmal gekocht, dann hielt sie aber auch der schärfsten Prüfung Stand. Diese besteht darin,

dass man zirka 2 gr des Organs, (diese Menge dürfte für 10 bis 12 Röhrchen ausreichen) mit 10 ccm Wasser überschichtet, bis auf etwa 2 ccm einkocht, durch ein gehärtetes Filter filtriert, mit 1 ccm 1prozentiger Ninhydrinlösung wiederum eindampft bis auf 1 bis 2 ccm. Es darf keine Spur von Blaufärbung, auch keine Opaleszenz auftreten. Das Wasser muss den leicht gelben Ton des Ninhydrins zeigen. So zubereitete Organe ergaben dann auch in der Organbebrütungskontrolle, die neben dem eigentlichen Versuch herläuft, fast stets — wenige Ausnahmen ausgenommen — gänzlich einwandfreie Resultate. Diese Organbebrütungskontrolle (vgl. Lampé und Paregger, 178) besteht bekanntlich darin, dass man Organ mit 10 ccm destillierten Wassers in einem Reagenzglas überschichtet und gleichzeitig mit dem Serumversuch 16 Stunden bebrütet. Das Wasser wird dann in ein anderes Reagenzglas abfiltriert, das Organ nochmals mit wenig Wasser aufgekocht und dabei bis auf 2 ccm eingedampft, diese 2 ccm Kochwasser werden zu dem Organbebrütungswasser hinzufiltriert, mit 1 ccm Ninhydrinlösung versetzt und nochmals wieder bis auf 1 bis 2 ccm eingedampft. Es darf wiederum keine Spur von Blaufärbung auftreten; auch hier wird man die gelbliche Farbe des Ninhydrins meist wieder finden. In dieser Weise sind meine Organe sämtlich kontrolliert. Es ist möglich, die Bedingungen zu erfüllen. Wenn Oppler (210) seine Organe kochte, bis eine schleimige, weiche Masse zurückblieb, so mag das sein, mir ist solches bei meinen Versuchen nie begegnet. Im übrigen sei bemerkt, dass es ganz unmöglich ist, auf die Befunde von Oppler einzugehen, der die Unhaltbarkeit der Abderhaldenschen Grundidee wie seiner Methoden nachzuweisen sucht. Die Modifikationen, die Oppler einführen zu müssen glaubte, haben den Erfolg gehabt, da er damit eine Methodik geschaffen hat, mit der einfach nichts nachzuweisen gelingt. Wer mit der optischen Methode und dem Dialysierverfahren selbständig gearbeitet hat, wird sich durch einen Blick in die Opplersche Arbeit und seine Protokolle davon überzeugen, dass ein näheres Eingehen auf seine Arbeit keinen Zweck hat, dass eine Diskussion mit ihm einfach ausgeschlossen ist.

Oppler greift, wie überhaupt jeden Punkt, so auch die mikroskopische Untersuchung der Organsubstrate, wie sie Abderhalden empfiehlt, an. Ich habe mich bei meinen sämtlichen Organen (Gehirn, Hoden, Schilddrüse und Leber) davon überzeugt, erstens dass meine Organe mikroskopisch keinen Blutgehalt mehr erkennen liessen, zweitens dass ich im

wesentlichen nur Organgewebe und fast kein Bindegewebe in meinen Organstückchen vor mir hatte. Die Färbbarkeit der Kerne war noch sehr gut erhalten, speziell bei der Leber war die Läppcheneinteilung noch wunderschön vorhanden. Abderhalden erschien die mikroskopische Untersuchung ja besonders wertvoll zum Nachweis, dass man nicht Bindegewebe, sondern Organsubstanz, bei Krebsmaterial, dass man Krebsgewebe und nicht Stammmaterial zur Reaktion verwandte. Die mikroskopische Untersuchung leistet dabei vollkommen das, was sie bezweckt, und sollte nicht unterlassen werden.

Der Bindegewebsfehler bleibt natürlich stets ein Pferdefuss für die Verwendung koagulierten Organsubstrates, da es unmöglich ist, auch die kleinsten Mengen von Bindegewebe zu entfernen. Oeller und Stefan (208) versuchten diesen Fehler durch Anwendung von Platten- und Zylinderepithel aus normalem Gewebe zu umgehen. Ihre Resultate mit solchen Emulsionen waren nicht schlecht, gaben allerdings nicht so eindeutige Resultate, dass sie die Reaktion für praktisch verwertbar bezüglich der Tumordiagnose hielten. Immerhin führten ihre Untersuchungen sie doch zur Annahme einer Gruppenspezifität der Abwehrfermente, insofern als ihnen die Zylinderzellelemente jeder Herkunft zusammen zu gehören schienen, ebenso die Plattenepithelzellelemente. Ferner sei darauf hingewiesen, dass Oeller und Stefan (206) zwecks besserer Entblutung die Verwendung von Gefrierschnitten empfahlen, und berichten, dass sie mit solchen Organsubstraten bessere Resultate erhielten, als mit der üblichen Methode der Organbereitung.

Es wurde auch versucht, die Methode dadurch zu vereinfachen, dass man Trockenorgane in den Handel brachte. Lindig (185) King (158), und Pregl (224) berichten über derartige Versuche und wollen gute Resultate mit ihren Präparaten erhalten haben. Auch die Höchster Firmen brachten ein Plazentapulver in den Handel. Man entgeht dabei nicht der Aufgabe, vor jedem Versuch das Plazentapulver auf Ninhydrinfreiheit zu prüfen. Ich verwandte 1914 kurze Zeit einmal Höchster Plazentapulver; es erwies sich mehrfach als nicht einwandfrei, gab aber nach mehrmaligem Auskochen schliesslich doch richtige Resultate, wenn man es in der 3fachen Menge (es wurde in Röhrchen von 0,1 gr geliefert) im Versuche ansetzte. Bei Verwendung nur eines Röhrchens blieb die Reaktion negativ. Weitere Erfahrungen mit Plazentapulver besitze ich nicht. Endlich sei noch erwähnt, dass von

verschiedenen Seiten (Schlimpert und Issel 248, Fuchs und Fremd 110, Jessen 138 u. a.) die Anwendung von Tierorganen zur Substratdarstellung versucht wurde. Die Resultate sind widersprechend geblieben. Ich möchte mich in Beurteilung dieser Frage Abderhalden anschliessen, der es wohl für möglich hält, dass ein solcher Ersatz statthaft sei, vorläufig aber noch vor ausgedehnterer Anwendung warnt. Ich halte die Verwendung tierischer Organe beim Versuch am Menschen auch noch für gefährlich.

Eine weitere Forderung Abderhaldens kompliziert die Methode noch in erheblichem Masse, nämlich die Forderung der „Einstellung“ der Organe; denn nicht jedes Organ eignet sich zum Nachweis der Abwehrfermente. Diese Forderung muss erfüllt sein. Sie ist nicht unbillig. Auch bei anderen Methoden, es sei nur an die v. Dungerschen Methode des Krebsnachweises durch Komplementbindung erinnert, muss eine Einstellung des Antigens, des Extraktes, vor Anstellung der Reaktion erfolgen. Es ist eine bedauerliche Tatsache, dass man nicht selten gezwungen ist, beispielsweise eine mit grossem Aufwand von Zeit und Mühe entblutete und ninhydrinfrei gekochte Plazenta zu verwerfen, weil sie die Einstellungsprobe nicht besteht, also entweder mit jedem Serum Abbau gibt oder aber von Gravidenserum nicht angegriffen wird. Der grosse Wert der Einstellung geht z. B. aus der Arbeit von Otto und Blumenthal (211) hervor. Von der grossen Zahl von Plazenten, die die Autoren verwandten, genügte nur eine, nach der Autoren eigener Angabe der Forderung, dass sie nicht durch jedes Serum abgebaut wurde, und spezifische Reaktionen gab. Der Vorstellung der Autoren, dass bei dieser Erscheinung nur quantitative Fermentunterschiede zwischen normalem und Gravidenserum eine Rolle gespielt hätten, wurde schon früher (Seite 78) widersprochen. Es ist auch sicherlich im allgemeinen nicht zutreffend, dass erst auf eine grössere Anzahl von Organpräparaten ein geeignetes träfe, das Verhältnis pflegt umgekehrt zu sein. Die Einstellungsprüfung darf also vor Ansetzen von Untersuchungen mittels neudargestellter Präparate niemals unterlassen werden.

Hat man so Hülsen, Serum und Organ gebrauchsfertig, so erfolgt das Ansetzen des Versuches. Abderhalden drang früher darauf, dass die Einfüllung von Serum und Organ in die Hülse geschah, ehe dieselben ins Dialysierkölbchen gesetzt wurden, und dass die Hülse zuvor gründlich unter der Wasserleitung abgespült wurde, nachdem man die Öffnung derselben mit einer Pinzette abgeklemmt hatte. Ich halte dies für durchaus unzweck-

mässig und glaube, dass von Abderhalden diese Vorschrift nur gedacht war, um bei denjenigen, die mit chemischem Arbeiten, Pipettieren usw. nicht vertraut waren, ganz sicher zu gehen, dass nicht durch unvorsichtiges Pipettieren Serum an die Aussenwand der Dialysierhülse gebracht werde. Wer im Pipettieren gewandt ist, sollte die Hülse niemals mit der schädigenden Pinzette klemmen, und durch Abspülen, womöglich unter Leitungswasser, die Sterilität gefährden und Wasser in die Hülse fliessen lassen. Bei mir wurden die Hülsen in leere sterile Dialysierkölbchen gesetzt, mit der Pipette das Serum in die Hülsen gefüllt, das gut mit sterilem Filtrierpapier abgetrocknete Organ in die Dialysierhülse gebracht, und die Hülse dann mit steriler Pinzette in das mit 20 ccm frisch sterilisierten Wassers oder steriler physiologischer Kochsalzlösung gefüllte Dialysierkölbchen umgesetzt. Darauf wurde innen und aussen mit Toluol etwa 1 cm hoch überschichtet. Es ist richtig, wenn Lange darauf hinweist, er könne absolut nicht einsehen, warum man gegen Aqua destillata, und nicht gegen physiologische Kochsalzlösung dialysiere. Die Verringerung der Salzkonzentration im Serum bei Anwendung destillierten Wassers kann zum Ausflocken von Globulinen führen; ich habe dies auch beobachtet. Ich dialysierte daher seit längerer Zeit schon gegen physiologische Kochsalzlösung, habe allerdings eine Differenz meiner jetzigen Ergebnisse gegenüber früheren Resultaten nicht feststellen können. Dieser Punkt scheint also nicht von so wesentlicher Bedeutung zu sein, wie Lange anzunehmen geneigt ist.

Eine etwas schwierige Frage ist die nach der Menge des zuzusetzenden Organes. Es ist von verschiedenen Seiten immer wieder die Behauptung aufgestellt worden, dass es gelänge, durch Zusatz von sehr reichlich Organ nicht nur positive Reaktionen zu verstärken, sondern sogar den Abbau jedes Organes in unspezifischer Weise zu erzwingen. Ich habe diese Frage systematisch noch nicht nachgeprüft, aber aus gelegentlichen Doppelversuchen mit verschieden hohen Organmengen schien mir hervorzugehen, dass die Vermehrung der Abbauerscheinungen nur für positive Seren zutreffe, aber auch bei diesen nicht einmal immer. Sollte es möglich sein, durch grosse Mengen gut zubereiteten Organes in jedem Serum positive Reaktionen zu erzielen, so müsste man natürlich an die Möglichkeit denken, dass in jedem Serum spurweise allgemein proteolytische Fermente vorhanden seien. Weiter könnte es sich auch um ein Manifestwerden eines sonst nicht in Erscheinung tretenden Bindegewebsfehlers handeln; denn man muss nach Abder-

halden immerhin damit rechnen, dass fast jedes Serum bei der Häufigkeit kleinerer Verletzungen, Kontusionen, Schnittwunden usw. solcherlei Fermente in geringem Masse beherbergt. Mir ist das nicht wahrscheinlich; viel eher müsste man daran denken, dass die von Plaut (221, 223) hervorgehobenen Adsorptionserscheinungen infolge der Masse des Substrates störend in Erscheinung treten könnten. Wie dem auch sei, es wird sich stets empfehlen, nur wenig Organ zur Reaktion zu verwenden, also vielleicht 0,1 gr mit Filtrierpapier abgepressten Gewebes. Dass ein tatsächlicher Organabbau bei Verwendung von so wenig Organ nicht latent bleibt, verbürgt die fragliche oder schwach positive Reaktion der Kontrolle Serum allein. Ich muss auch hier wieder betonen, dass bei der von mir verwandten Versuchsanordnung, bei der Serum allein schon schwach positiv ist, ein allgemein proteolytisches Ferment auch schon in geringsten Mengen in seiner Wirkung deutlich werden müsste. Da dies nicht der Fall ist, so muss ich ein regelmässiges Vorhandensein allgemein proteolytischer Fermente, wenigstens in Mengen, die die Reaktion stören könnten, bestreiten.

Von der außerordentlich komplizierten Versuchsanordnung, wie sie Oeller und Stefan verwandten, wurde schon gesprochen. Sie ist lange nicht immer durchführbar. Durchführbar ist dagegen folgendes: Man setze bei Untersuchung eines fraglichen Serums immer gleichzeitig 2 andere Seren mit an, von denen eines voraussichtlich negativ, das andere voraussichtlich positiv reagieren wird, mit den Organsubstraten, deren Abbau in dem zu untersuchenden ersten Serum festgestellt werden soll. Gleichzeitig empfiehlt es sich, wenigstens eines der Seren, am besten das fragliche, zu inaktivieren, und mit den gleichen Organen anzusetzen, wie das aktive. Endlich muss stets von jedem Organ eine Organbebrütungskontrolle mitlaufen. Hat man genügend Serum und ausreichend viel gleichmässig durchlässige Hülsen zur Verfügung, so wird sich doppeltes Ansetzen von Organen ebenfalls als sichernd, besonders gegen Hülsenfehler, erweisen. Bei dieser Versuchsanordnung glaube ich mit dem grössten Masse von Wahrscheinlichkeit Aufschluss erhalten zu können über die im Serum wirksamen Fermente.

Die Dialysedauer soll 16 Stunden betragen und muss aus Gründen der Vergleichsmöglichkeit gewahrt bleiben. Die Temperatur soll 37° betragen.

Nach Ablauf dieser Zeit werden die Hülsen aus der Dialysierflüssigkeit entfernt und 10 ccm des Dialysates mit gut geeichter, trockener, steriler Pipette in saubere, sterile, trockene, gleichweite

und gleichhohe Jenaer Reagenzgläser hinüberpipettiert. Die im Handel käuflichen 10 ccm Pipetten sind nachzuprüfen; die Eichmarke stimmt häufig nicht genau und man muss sich seine Pipetten am besten aufeinander einstellen. Man fügt zu jedem Röhrchen genau 0,2 ccm einer 1 prozentigen Ninhydrinlösung oder vielleicht besser nach Vorgang von Deetjen und Fränkel, sowie Lange, 1 ccm einer 0,2 prozentigen Ninhydrinlösung und kocht dann genau, wie Abderhalden beschreibt, 60 Sekunden vom ersten Aufsteigen der Blasen an der Wand des Reagenzglases an gerechnet, oder vom Moment des Aufwallens an 50 Sekunden. Letztere Methode hat sich mir besser bewährt. Ich möchte bemerken, dass auch das gleichmässige Kochen erlernt sein will, und dass sehr viel darauf ankommt, wird später noch bei Besprechung der Ninhydrinprobe gezeigt werden.

Eine halbe Stunde nach dem Kochen soll die Beurteilung des Versuches stattfinden. Ich stehe auf dem Standpunkt, dass jede Farbendifferenz, über deren Bestehen ein Zweifel nicht sein kann, als Abbaureaktion gebucht werden muss. Es besteht sonst überhaupt keine Möglichkeit mehr, die Resultate verschiedener Untersucher vergleichend und einander ergänzend zu verwerten. Immer wieder hört man, man solle nur die deutlichen Reaktionen gelten lassen, die mit sehr geringem, aber doch noch zweifellosem Farbenunterschied vernachlässigen. Das geht aber nicht an, der eine Autor würde dann für positiv erklären, was der andere für negativ hält, und umgekehrt. Es ist klar, dass bei solchem Verfahren wie ich es übe, die Gefahr besteht, dass man Hülsenfehler einmal als positive Reaktionen bucht, dass evtl. ein Bindegewebsfehler, dessen Bedeutung ich aber nicht hoch einschätze, einmal mit unterläuft, oder dass evtl. Adsorptionswirkungen in Erscheinung treten könnten. Ich halte diese Fehlermöglichkeiten alle nicht für so bedenklich, wie das Nichtbeachten schwach positiver Reaktionen; denn damit ist der Willkür, und bei zufällig bekannter Diagnose der Suggestion vollkommen Spielraum gelassen. Steht man aber auf dem Standpunkt, dass das Wesen der Abderhaldenschen Reaktion nicht in fermentativem Abbau, sondern in eigentümlichen Adsorptionserscheinungen liege, so wird man erst recht darauf dringen, dass jede nachweisbare Reaktion mit in die Protokolle aufgenommen wird. Es ist streng darauf zu halten, dass die Begutachtung der Reaktion ohne Kenntnis der Zugehörigkeit der einzelnen Röhrchen zu den untersuchten Seren erfolgt. Durch Umstellung numerierter Röhrchen ist dies leicht zu er-

reichen. Am zweckmässigsten ist es, wenn man die Diagnosen nicht kennt. So ist jede Suggestion ausgeschaltet.

Nicht selten findet man, dass Serum allein schwach positiv ist. Ich begrüsse es, wenn es sich so verhält. Andere haben dies als Störung empfunden, es wurde daher von Abderhalden und Wildermuth (37) die Vordialyse empfohlen. Da die positive Reaktion der Kontrolle Serum allein auf dem schon normaler Weise nicht ganz geringen Gehalt des Serums an dialysablen ninhydrinfähigen Substanzen beruht, so kann man diese durch Vordialyse entfernen. Es ist klar, dass der Organabbau ein sehr intensiver sein muss, um dann bei der Reaktion in Erscheinung zu treten. Abderhalden und Wildermuth verlangen daher, dass man mit der Menge des Ninhydrinzusatzes hinaufgehe, etwa bis 0,5 ccm, statt 0,2 ccm der 1 prozentigen Lösung. Mir scheint dieses Verfahren umständlich — den Gedanken, dass dadurch die Reaktion „eleganter" werde, muss man angesichts der ungeheuren Diffizilität der Methode lieber gar nicht erst aufkommen lassen —, und es kann sicher zu Fehlerquellen Anlass geben, vor denen man bewahrt bleibt, wenn man sich nicht vor einer Vergleichung zweier Farblösungen scheut, und auf die Scheidung zwischen vollkommen farblos und blau verzichtet. Ich habe schon an anderer Stelle darauf hingewiesen, dass die Prüfung der Hülsen auf gleichmässige Durchlässigkeit für Peptone ja ebenfalls ein scharfes Vergleichen feiner Farbennüancen erfordert. Die Unterscheidung der Farbennüancen bei der Reaktion ist um keine Spur schwieriger. Oeller und Stefan sehen den Wert der Vordialyse in der Entfernung von antifermentativ wirkenden Spaltprodukten. Es ist wohl denkbar, dass dies auch eine Rolle spielt; allerdings trägt die Vordialyse nach diesen Autoren keineswegs zur Erhöhung spezifischer Abbauvorgänge bei, lässt im Gegenteil unspezifische Faktoren in Erscheinung treten. Man wird nach dem allen also lieber von der Anwendung der Vordialyse Abstand nehmen.

Recht häufig beobachtet man auch, dass die Kontrolle Serum allein eine stärkere Blaufärbung zeigt, als der Versuch Serum + Organ. Abderhalden glaubt diese Erscheinung als Adsorptionswirkung von Seite des Organes erklären zu dürfen. Ich möchte darauf hinweisen, dass auch hier die Möglichkeit einer Fehlerquelle liegt. Man kann nicht a priori annehmen, dass ein Organstückchen, wenn es fermentativ abgebaut wird, damit absolut seine adsorbierende Kraft verliert. Es kann somit der Fall eintreten, dass entweder die Adsorption ninhydrinfähiger Substan-

zen den durch Abbau entstehenden Spaltprodukten das Gleichgewicht hält, oder aber sogar, dass die adsorbierende Kraft des Organstückchens den Abbau überwiegt. In beiden Fällen wird es zu einem Latentbleiben der Fermentwirkung kommen. Andererseits sei noch einmal darauf hingewiesen, dass Plauts (221) Untersuchungen der Wirkungsweise anorganischer Substanzen auf das Serum uns veranlassen müssen, die Möglichkeit im Auge zu behalten, dass die Organstückchen gelegentlich auch in dem Sinne auf das Serum einwirken können, dass in diesem präformierte, an sich nicht dialysable ninhydrinfähige Substanzen frei und dialysabel werden, und so einen Abbau vortäuschen können. Dass Plauts neuere Untersuchungen (223) allerdings geeignet sind, die Gefahr solchen Verhaltens der Organstückchen bei einwandfreier Zubereitung als nicht so bedenklich erscheinen zu lassen, wie man erst annehmen musste, wurde im theoretischen Teil bereits hervorgehoben (Seite 68 u. 69). Wie ausserordentlich aber alle diese Umstände die Beurteilung der Reaktion erschweren, und zur grössten Vorsicht Veranlassung geben müssen, eine grosse Unsicherheit in der Diagnosestellung, überhaupt der Abbaufeststellung bedingen, braucht nicht erst noch betont zu werden.

Ich muss mich hier noch mit Einwendungen Kafkas (152) auseinandersetzen, die er gegen meine Methodik, wie ich sie in einer früheren Arbeit besprach (73), erhoben hat. Sie sind durch die vorausgehenden Auseinandersetzungen allerdings schon fast erledigt. Kafka meint, dass es nicht nur kein Vorteil sondern eher ein Nachteil sei, mit 1,5 ccm Serum zu arbeiten, da hierdurch zu leicht unspezifische Komponenten zur Geltung kommen könnten. Dass ich mir darüber klar bin, habe ich eben (Seite 98 u. 99) auseinandergesetzt. In Sonderheit dachte ich dabei an adsorptive Störungen im Sinne Plauts. Merkwürdigerweise spricht Kafka in seiner Polemik nur von adsorptiven Einflüssen der Organe, die die Reaktion Serum + Organ geringer erscheinen lassen, als die Serumkontrolle. Das kommt natürlich oft vor, wurde vor Plaut, auf den sich Kafka dabei bezieht, längst von Abderhalden durch Adsorptionserscheinungen erklärt. Das spielt bezüglich Kafkas und meiner Differenz auch gar keine Rolle. Der Schwerpunkt der Plautschen Arbeit liegt eben doch darauf, dass es durch adsorptive Einflüsse geschehen kann, dass Serum + anorganische Substanz gegenüber der Serumkontrolle zu positivem Ergebnis führt, und dass die Organstückchen evtl. eine analoge Rolle spielen könnten, wie anorganische Substanzen. Nur dieses Verhalten könnte als Einwand

gegen meine Methodik, die übrigens die Originalmethodik ist, ins Feld geführt werden, und ich hätte erwartet, dass Kafkas Kritik hier einsetzen würde. Durch Anwendung von nur 1 ccm Serum könnte man, wenn man solche Adsorptionseinflüsse anerkennt, diesen aber auch nicht entgehen. Man findet nämlich gerade beim Arbeiten mit anorganischen Substanzen, also bei sicherlich adsorptiven Erscheinungen, vielfach derartig intensive Ninhydrinreaktionen, wie man sie bei der Reaktion mit Organen nur selten beobachtet, sie würden also auch bei Verwendung von 1,0 Serum höchstwahrscheinlich in Erscheinung treten, zumal bei Verwendung von 1,0 oder gar 0,5 ccm Serum das Verhältnis von Serummenge zu Organmenge wahrscheinlich adsorptiven Einflüssen günstiger sein würde als bei Verwendung von 1,5 ccm Serum. Kafka hofft, die Abderhaldensche Reaktion, über deren qualitativen Charakter er sich mit mir einig ist, durch Herabgehen mit der Serummenge bis auf 0,5 ccm auch quantitativ auszuwerten. Das kann er an sich versuchen; er kann bestrebt sein, auf die qualitative Abderhaldensche Methode eine quantitative Auswertung aufzubauen. Es ist aber zu verlangen, dass Kafka dann auch ein absolut sicheres Kriterium dafür herbeibringt, welches das Herabgehen mit der Serummenge, also die Anwendung der quantitativen Auswertung, als geboten erscheinen läßt. In der Arbeit, auf die sich Kafka in seiner Kontroverse mit mir (Med. Kl. 1920, Nr. 3) bezieht, und die mir selbstverständlich bekannt war, schreibt Kafka aber nur davon, dass man quantitativ auswerten solle, „wenn man den Verdacht auf unspezifische Reaktionen habe.“ Das ist aber gerade der springende Punkt: Wann soll man diesen Verdacht denn haben?*) Kafka spricht davon, dass die sehr schwachen Reaktionen zumeist unspezifischer Herkunft seien. Das ist eine unbewiesene Behauptung, ebenso wie der weitere Satz Kafkas, dass ein „echter“, spezifischer Abbau auf jeden Fall auch in den kleinen Serummengen in Erscheinung treten wird, eine unbewiesene Behauptung ist, der meine eigenen Erfahrungen widersprechen. Ein verwendbares Kriterium für die Notwendigkeit der quantitativen Auswertung steht noch aus. Ferner begeben wir uns auf diese Weise nicht nur der Vergleichs-

---

*) Der andere Punkt, den mir Kafka entgegenhält, ich wisse wohl nicht, dass man nach Abderhalden auch mit 1 ccm Serum arbeiten dürfe, bedarf nicht erst der Erwähnung nach allem, was vorhergegangen. Ich bedaure allerdings, dass Abderhalden diese Konzession gemacht hat, denn wenn man auch im Protokoll vermerkt, ob man 1,0 oder 1,5 ccm Serum zum Versuch verwandte, so ist ein Vergleich solcher Resultate generell unmöglich.

möglichkeit unter den Resultaten der verschiedenen Autoren, sondern auch der Vergleichsmöglichkeit unter unseren eigenen Ergebnissen. Ich halte Kafkas Methode in dieser Hinsicht — so weitgehend ich sonst in vielen Punkten mit ihm übereinstimme — für unzulässig. Wir können in der Abderhaldenschen Forschung überhaupt nur weiter kommen, wenn wir uns allerseits einer möglichst gleichartigen Methodik bedienen. Diese Methodik sehe ich in der Originalmethodik, die in den Hauptpunkten nicht verändert werden sollte. (Vergl. auch 73 a.)

Zum Schluss sei noch auf einen Punkt eingegangen, der zu zahlreichen Angriffen Veranlassung gab, auf die Ninhydrinreaktion selbst. Es ist ja sicher, dass die Ninhydrinreaktion keine ideale Reaktion ist, und den Chemiker nicht befriedigen kann, da sie nicht gestattet, quantitativ abzulesen, wie viel ninhydrinfähige Substanzen tatsächlich in dem Dialysat vorhanden waren, sondern aus dem Vergleich zweier Farblösungen nur die Feststellung ermöglicht, ob mehr oder weniger reagierende Substanzen sich in der zweiten Probe finden als in der ersten. Aber auch andere Einwände sind geltend gemacht worden: die Ninhydrinreaktion*) wurde von Abderhalden und Schmid (35) an Stelle der Biuretreaktion empfohlen, nicht nur, weil sie leichter zu erkennen ist, sondern besonders deshalb, weil sie als sehr feines Reagens auf alle freien NH_2 —Gruppen, die sich in a — Stellung zu einer Karboxylgruppe befinden, ganz besonders geeignet schien, das Vorhandensein von tiefen Eiweissabbaustufen, Polypeptiden und Aminosäuren nachzuweisen. Nun konnte Neuberg (203) schon zeigen, dass eine grössere Zahl anderer Substanzen ebenfalls mit Ninhydrin eine positive Reaktion gab, und Deetjen u. Fränkel (62/63) weisen daraufhin, dass u. a. auch Glukosamin mit Ninhydrin reagiert. Dem gegenüber betont Abderhalden, dass auch diese Substanzen, falls sie im Serum vorkommen sollten, immer erst in vermehrtem Masse auftreten, wenn ein Abbau eingetreten ist. Dagegen wird von Abderhalden anerkannt und ist zweifellos beachtenswert, dass man zur Ninhydrinreaktion nur Reagenzgläser aus Jenaer Glas nehmen sollte, die kein Alkali abgeben, und daher den Farbton der Reaktion nicht ungünstig beeinflussen können. Ferner sind die Feststellungen richtig, wie ich mich selbst überzeugen konnte, dass sehr viel darauf ankommt, dass man alle Röhrchen auch gleichmässig schnell bis zur Siedehitze bringt, denn schon ein verschieden schnelles Erhitzen kann zu Unter-

*) Ninhydrin = Triketohydrindenhydrat.

schieden in der Farbenintensität führen. Es ist also gänzlich unzulässig, wie man es häufig beobachten kann, das Erhitzen eines Röhrchens vor dem Sieden noch einmal zu unterbrechen, inzwischen etwas anderes vorzunehmen, und dann von neuem mit dem Erhitzen zu beginnen. Solche Dinge verstehen sich eigentlich von selbst. Beachtet man Abderhaldens Vorschrift des Kochens genau und hält alle Versuchsbedingungen für alle Reagenzgläser absolut gleichmässig, so kann ein Zweifel darüber nicht bestehen, dass es gelingt, vollkommen vergleichsfähige Resultate zu erhalten. Bisgaard und Korsbjerg (52) glaubten ihre unspezifischen Resultate ebenfalls der Ninhydrinprobe zur Last legen zu dürfen, da „durch Staubpartikelchen, Unebenheiten oder ähnliche Umstände auf die Grösse oder Art der molekularen Partikel, welche die Ninhydrinverbindung ausmachen", ein Einfluss ausgeübt werde, wodurch eine verschiedene Strahlenabsorption bedingt würde." Es verlohnt sich wohl kaum, auf solche fernliegende Einwände einzugehen.

Kurz sei noch erwähnt, dass nach Angabe von Schlimpert und Hendry (247) stark hypotonisches Leitungswasser, z. B. das Freiburger Leitungswasser, sich schlecht zur Entblutung eigne. Ich kann solchen Angaben keinen erheblichen Wert beimessen.

Und endlich sei noch anhangsweise bemerkt, dass Kafka (147) und Sagel (241) glauben, auch im Urin das Vorhandensein von Abwehrfermenten feststellen zu können. Von vornherein kann man diese Möglichkeit nicht von der Hand weisen; denn es war ja gelungen, auch andere Fermente, wie Pepsin und Leukoproteasen gelegentlich im Harn aufzufinden. A. Meyer (192) kam bei Nachuntersuchungen zu keinem eindeutigen Ergebnis. Ich muß gestehen, dass ich den Feststellungen der beiden ersten Autoren mit sehr grossem Zweifel gegenüberstehe. Kafka hält noch heute an dieser Methode der Fermentforschung fest; er ist allerdings wohl der einzige, der sich dieser Modifizierung bedient. Würde diese Methode genau so einwandfrei arbeiten, wie die Verwertung des Serums, so müsste wohl die serologische Untersuchung längst aufgegeben sein. Denn bei Harnuntersuchungen müsste ja gerade die grosse Gefahr des Auftretens störender, durch das Kolloidgleichgewicht des Serums bedingter Einflüsse infolge des Mangels eines kolloidalen Mediums, und die diskutable Möglichkeit einer Selbstverdauung nach Plaut wegfallen. Es scheint mir ferner nicht leicht zu sein, den Einfluss tryptischer Fermente im Harn — es sei denn, dass sehr genau auf die zeitlichen Verhältnisse der Harnentleerung zwecks Untersuchung mit dem Dialysierverfahren geachtet wird — auszuschlies-

sen; denn die alte Streitfrage über das Vorkommen tryptischer Fermente im Harn wird nach neueren Untersuchungen (Kapfhammer 154) wieder bejaht.

Es sind im Vorstehenden eine ganze Zahl von Einwänden, die man gegen das Dialysierverfahren erhoben hat, als unzureichend zurückgewiesen worden. Fassen wir noch einmal die Punkte zusammen, die als Fehlerquellen des Dialysierverfahrens bestehen bleiben: in beschränktem Masse gilt dies für die Dialysierhülsen, ferner kann der Ninhydrinreaktion eine außerordentliche Labilität nicht abgesprochen werden. Der schwierigste Punkt bleiben aber die Organe. Es mag gelingen, die Organe in ausreichendem Masse zu entbluten, auch der Fehler einer unzureichenden Ninhydrinfreiheit der Organe kann ausgeschaltet werden, die Organe können in treffender Weise eingestellt werden. Nicht in der Hand aber hat man, zu kontrollieren, ob durch vorhandenes Bindegewebe im Organsubstrat ein Abbau vorgetäuscht wurde (Bindegewebsfehler), oder ob durch Adsorptionserscheinungen von Seite des Organes ein Abbau latent gehalten, oder aber, im Sinne Plauts, durch eigenartige Veränderungen im kolloidalen Gleichgewicht des Serums ein Abbau vorgetäuscht wurde. Das sind Fehlerquellen, mit denen man rechnen muss, und die den Wert der Methode als wissenschaftlichen Forschungsmittels, ebenso aber als differentialdiognostischer Methode erheblich beeinträchtigen.

Ob es möglich sein wird, dieser Fehlerquellen durch weitere Verbesserungen der Methodik Herr zu werden, möchte ich bezweifeln. Ich glaube, dass die Methode in ihrer jetzigen Form bestehen bleiben wird. Es ist ja zweifellos richtig, dass das Dialysierverfahren in einem etwas unfertigen Zustande bereits zur Lösung aller möglichen Fragestellungen empfohlen wurde. Die ursprünglichen Fischkondome wurden mit der Zeit durch Dialysierhülsen, die Biuretprobe durch die Ninhydrinreaktion ersetzt. Die Forderung sterilen Arbeitens wurde erst später erhoben, und noch später trat die Verschärfung der Organprüfung und die Einstellung der Organsubstrate, sowie die Kontrolle durch Inaktivierung hinzu. Man darf aber diesen Umstand dem Autor der Methode nicht allzu sehr zur Last legen. Es ist das Schicksal sehr vieler biologischer Methoden gewesen, dass sich die Voraussetzung zur Handhabung derselben mit der weiterschreitenden Forschung änderte. Es sei nur daran erinnert, wie die Anschauungen über die Wassermannsche Methode sich ändern

mussten, als es gelang, aufzuzeigen, dass nicht nur die Organextrakte von Luetikern, sondern auch solche aus allen möglichen normalen Organen sich für die Reaktion geeignet erwiesen. Man kann es als einen glücklichen Zufall bezeichnen, dass damit nicht mit einem Male der ganze diagnostische Wert der Wassermannreaktion gefährdet wurde. Viele andere Methoden sind an der schweren Prüfung, die sie der Praxis gegenüber ablegen mussten, gescheitert. Es war Abderhaldens gutes Recht, dass er durch Einführung immer neuer Verschärfungen und Kunstgriffe, auch auf die Gefahr hin, die Reaktion äusserst kompliziert zu gestalten, seiner Methode das Forschungsgebiet zu erhalten trachtete, das sich ihr zu eröffnen schien. Das allerdings muss gesagt werden, aus dem anfangs so einfach erscheinenden Dialysierverfahren, ist ein äusserst komplizierter und schwer zu handhabender Apparat geworden, und die theoretischen Grundlagen über die dabei auftretenden Erscheinungen sind noch nicht ausreichend geklärt.

Dass viele Forscher in Erkenntnis dieser Sachlage geneigt waren, „Fehlresultate“ auf die eigene mangelhafte Technik zu schieben, ist wohl begreiflich. Freund und Brahm (103) äusserten sich über derartige Stellungnahme in einer die Abderhaldensche Methode ziemlich scharf ablehnenden Arbeit folgendermassen: „So glaubt Freymuth in allen seinen klinisch mit der Reaktion nicht übereinstimmenden Fällen entweder einen technischen Fehler oder eine unbekannte Organstörung annehmen zu dürfen. Stresemann und Heimann haben neuerdings auch mit verschärfter Methodik, die sie „streng und gewissenhaft“ befolgten, Plazentarabbau bei sicher Nichtgraviden gesehen, trösten sich aber mit dem Gedanken, dass solche Versager „eben wegen der so subtilen Technik“ immer vorkommen können und „auf Versuchsfehler zurückgeführt werden müssen“. Decio vermisste besonders bei pathologischer, aber auch einmal bei normaler Gravidität Abbau von Plazentagewebe; das Serum Gravider verdaute ferner nicht nur Plazentaeiweiss, sondern auch fötale Gewebe (Nieren, Muskel, Leber), während andererseits das Serum normaler oder kranker Frauen, wenn auch selten, mit Plazenta positiv reagierte, — Befunde, die den Autor nicht abhalten, von Spezifität der Seroreaktion zu reden. Gelegentlich einer Aeusserung über Unzuverlässigkeit der Hülsen bezeichnet Abderhalden selbst seine Methode als kein ideales Verfahren; er sagt jedoch in der gleichen Arbeit gegenüber Oeller und Stefan: „das Dialysierverfahren, welches im Prinzip so primitiv und einfach als nur möglich ist, hat keine Feh-

ler. Die Fehlerquellen liegen in der Technik." Schliesslich sei noch auf die Arbeit von Meyer-Betz, Ryhiner und Schweissheimer hingewiesen, in der sie aufgrund beträchtlicher Fehldiagnosen bei der Graviditäts- und Carzinomreaktion auf der einen Seite zugeben, dass diese Versager den Wert der Methode einschränken und gegen eine strenge Spezifität sprechen, auf der anderen Seite wiederum die Dialyse für klinisch brauchbar halten."

Wenn auch an dieser Kritik manches Berechtigte ist, so darf man doch diese Arbeiten nicht einfach mit dem Urteil, es sei „eine bequeme Forschungsmethode" abtun. Wenn Freymuth, sowie Stresemann und Heimann trotz auffallender Befunde, die sie offen mitteilen, zunächst an der Spezifität festhalten, und die Fehler in der Technik suchen, so ist das ein offenes Eingeständnis, dass sie sich der Methode, die möglicherweise in der Hand geübter Serologen und Chemiker gute Resultate gibt, nicht gewachsen fühlen; das darf ihnen nicht zu schwer zum Vorwurf gemacht werden. Wenn Freymuth für manche Reaktionen in Erwägung zieht, dass es sich um klinisch nicht nachweisbare Organstörungen handeln könnte, so ist darin zunächst nichts Unerlaubtes zu sehen. Bezüglich der Arbeit von Meyer-Betz sei bemerkt, dass eine biologische Methode, die mitunter Fehldiagnosen gibt, sich immer noch für einzelne Fragestellungen in der Praxis eignen kann. Meine Resultate gemeinsam mit praktischen Ärzten in Halle, die sich im wesentlichen auf fragliche Grividitäten und Karzinome bezogen, und bei denen nichts über die Spezifität der Fermente erforscht werden sollte, — die geringe Menge des zur Verfügung stehenden Serums verhinderte sogar nicht selten das Ansetzen von Kontrollorganen, — befriedigten die Praktiker durchaus. Über Ähnliches berichtete Puppel auf dem Kongress für innere Medizin in Wiesbaden 1914. Dass ich mich heute bezüglich meiner theoretischen Beurteilung und der Beurteilung der praktischen Verwertbarkeit etwas skeptischer stelle, bedeutet zunächst nichts für diese Frage. Damals hätte ich mich gewiss im Sinne von Meyer-Betz ausgesprochen. Die Stellungnahme Abderhaldens, dass die Fehlerquellen des Dialysierverfahrens nur in der Technik liegen, kann ich allerdings nicht mehr teilen. Das Dialysierverfahren führt sicher trotz einwandfreier Technik mitunter zu Fehlresultaten, die nicht zu verhindern waren. Um die Frage der Spezifität der Abwehrfermente haben sich inzwischen zahlreiche berufene Forscher bemüht. Meine Stellungnahme habe ich bereits weiter oben dargelegt. Über die Frage der praktischen Verwertbarkeit der Methode in der Psychia-

trie soll im folgenden Abschnitt gesprochen werden. Wie weit das Dialysierverfahren praktisch Gutes in anderen Disziplinen zu leisten vermag, darüber kann ich kein bindendes Urteil abgeben. Es hat allerdings den Anschein, als ob es nicht viel brauchbarere Resultate zu liefern imstande ist, als frühere biologische Untersuchungsmethoden, wie die v. Dungernsche Komplementbindungsreaktion, die Meiostagminreaktion, und die Bestimmung des antitryptischen Titers. Die große Umständlichkeit des Dialysierverfahrens würde es den anderen Methoden gegenüber in Nachteil bringen. Es sind aber auch genug Stimmen vorhanden, die dem Verfahren eine weit erheblichere praktische Bedeutung zusprechen. Ich möchte glauben, dass es einwandfreieren und einfacheren Methoden der Zukunft vorbehalten sein wird, die wertvollen Gedanken und Forschungen auszubauen und der Praxis zugänglich zu machen, auf die uns Abderhaldens Methoden, und unter ihnen auch das Dialysierverfahren, hingewiesen haben.

II. Die Abderhaldensche Reaktion in der Psychiatrie.

Von allen Gebieten der Medizin ist die Psychiatrie mit am lebhaftesten interessiert gewesen an den Ergebnissen, die von der Abderhaldenschen Reaktion zu erwarten waren. Schien sich doch eine Gelegenheit zu bieten, Einblick zu erlangen in die dunklen ätiologischen Verhältnisse der Geisteskrankheiten. Alle bisherigen Versuche, durch serologische Forschung der Ätiologie von Psychosen auf die Spur zu kommen, waren fehlgeschlagen. Allein die Wassermannsche Reaktion hatte vermocht, einen inneren Zusammenhang zwischen Gehirnstörung und auftretender Psychose, bezw. den Zusammenhang der psychotischen Erscheinung mit der Erkrankung des gesamten Organismus aufzudecken. Muchs Psychoreaktion hatte zu den erhofften Ergebnissen nicht geführt. Fausers Versuche mit der Komplementenbindungsreaktion die Fäden, die von der Psyche über das Gehirn zu den innersekretorischen Organen oder von diesen zur Psyche führten, klar zu legen, waren gescheitert. Wohl konnte es kaum einem Zweifel unterliegen, dass enge Beziehungen zwischen Psychosen und innersekretorischen Vorgängen bestanden, das vorzugsweise Auftreten der Dementia präcox im Pubertätsalter, der Ausbruch von Psychosen an

Marksteinen des Generationslebens überhaupt, liess die Vermutungen innerer Zusammenhänge dieser Tatsachen immer von neuem auftauchen, mancherlei Veränderungen in der Zusammensetzung der morphologischen Blutelemente und Eigentümlichkeiten des Verhaltens des Blutes Geisteskranker wiesen auf ein Vorkommen körperlicher Störungen bei Psychosen mit allem Nachdruck hin, aber es fehlte der Hebel, mit dem es gelungen wäre, die Hindernisse, die sich unserer Erkenntnis in den Weg stellten, beiseite zu räumen. Da schien es der Abderhaldenschen Reaktion beschieden, die Zusammenhänge zu klären, und alles was vorher nur Vermutung war, auf eine positive Grundlage zu stellen. Fausers Untersuchungen mit der Abderhaldenschen Methode bei Dementia präcox, bei manisch-depressivem Irresein und anderen funktionellen Psychosen schienen weite Perspektiven zu eröffnen, und schon sah Fauser der Serologie in der Psychiatrie die Wege geebnet. Bei der in alle Anschauungen der Psychatrie tief eingreifenden Bedeutung der neugefundenen Resultate, und bei den in der Psychiatrie bisher weithin herrschenden Meinungen über die Beziehungen zwischen Geisteskrankheit und körperlichen Störungen, die den neuen Ausblicken vielfach stark entgegenliefen, kann es nicht Wunder nehmen, dass in Kürze ein ausserordentlich heftiger Streit entbrannte über den Wert der Ergebnisse der neuen Methode, heftiger wohl als in jeder anderen Disziplin. Dass ein solcher Streit möglich wurde, lag einmal an den Schwierigkeiten, die die neue Reaktion je länger sie geübt wurde, desto mehr aufzeigte, — sie konnte nicht, wie es erst schien, restlos überzeugend wirken und somit Zweifel gar nicht aufkommen lassen, — und an der allzu enthusiastischen Aufnahme der ersten Ergebnisse in bestimmten Kreisen. Den Höhepunkt des Streites um den Wert der Abderhaldenschen Methode in der Psychiatrie bilden die Verhandlungen auf der Tagung des deutschen Vereins für Psychiatrie in Strassburg im Jahre 1914. Die Mehrzahl der Forscher sprach sich damals für den Wert der Abderhaldenschen Methode, zum mindesten auf theoretischem Gebiete, aus. Heftige Gegnerschaft aber fand sie bei Plaut, der ihr in diagnostischer Beziehung jeden Wert absprach (222). Es ist ein unzweifelhaftes Verdienst Plauts, dass er durch seine energische Gegenwehr dem allzu begeisterten Vorwärtsdrängen der Vorkämpfer der Abderhaldenschen Methode entgegengetreten ist, wenn er auch in der Schärfe seiner Aburteilung und namentlich der Aburteilung der Methode des Arbeitens seiner wissenschaftlichen Gegner etwas sehr weit gegangen sein mag. Es ist ihm aber auf diese Weise

doch gelungen, einer vorsichtig tastenden und zunächst einfach registrierenden Forschung die Bahn frei zu machen, wie es zu wünschen war. Am schwersten wogen hierbei gewiss die Tatsachen, die er herbeibringen konnte, ganz besonders die Feststellung, dass es auch gelingt, durch Zusatz anorganischer Substanzen zum Serum positive Resultate gegenüber der Serumkontrolle zu erzielen. Das hat gewiss vielen Forschern zu denken gegeben. Ich habe mich mit diesen theoretischen Fragen bereits ausführlich auseinandergesetzt. Es soll nunmehr versucht werden, nachdem 7 Jahre seit den ersten Publikationen verflossen sind, — die Kriegsjahre kommen freilich für ein Fortschreiten der Forschung kaum in Betracht, — einen Überblick zu gewinnen, über die bisherigen Ergebnisse der Reaktion in der Psychiatrie; sie sollen durch eigene Erfahrungen ergänzt werden, soweit dies möglich, und schliesslich soll Stellung genommen werden zu praktischen und theoretischen Fragen, die sich aufgrund dieser Erfahrungen ergeben haben.

1. Untersuchungen an Normalen.

Die Verhältnisse für die Kontrolle der wissenschaftlichen Ergebnisse liegen in der Psychiatrie sehr viel ungünstiger als auf allen Gebieten der somatischen Medizin, da wir hier nicht, wie andere Disziplinen, die Möglichkeit objektiver Nachprüfung von Organstörungen durch andere Methoden haben. Die Gravidität und das Karzinom werden stets in kürzester Zeit offenbar, der Internist kann die Nierenerkrankung durch den Eiweissnachweis im Urin feststellen, die Herzstörung durch Auskultation, elektrokardiographische oder andere physikalische Registrierung diagnostizieren, er kann durch Palpation die Lebervergrösserung nachweisen und den Lungenbefund durch Sputumuntersuchung oder Tuberkulinreaktion kontrollieren. Wie aber soll es uns gelingen, die innersekretorischen Störungen, die wir so vielfach vermuten, objektiv festzustellen, wie soll der Nachweis erbracht werden, dass tatsächlich pathologische Vorgänge im Gehirn sich abspielen? Wir schliessen auf solche aus den Symptomen der Geisteskranken, aber nur in wenig Fällen ist es uns gelungen, sie postmortal anatomisch festzulegen, und auch dann entsprechen sie häufig genug nicht unseren Erwartungen. Nur grosse Serienuntersuchungen, die uns deutliche Unterschiede ergeben zwischen dem Verhalten des Serums Geisteskranker gegenüber dem Serum Normaler, können unsere Vermutungen auf sicheren Boden stellen. Und darum bedürfen wir vielfach noch mehr, als

es in anderen Disziplinen erforderlich sein mag, grosser Untersuchungsreihen an Normalen.

Hier begegnen wir der ersten Schwierigkeit. Wer ist normal? Es ist jedem Psychiater geläufig, dass eine grosse Zahl von Abnormen und direkt Geisteskranken in der Freiheit herumläuft. Man denke nur an die Unzahl von Psychopathen und Hysterikern, an die schrullenhaften Existenzen, hinter denen sich so oft eine Schizophrenie versteckt, und an die grosse Zahl von Zyklothymen, von Hypomanikern und depressiv Veranlagten, von denen besonders letztere mit ihren sogen. „nervösen“ Beschwerden die Sprechzimmer der Neurologen und Psychiater füllen. Geht man objektiv an die Erforschung serologischer Eigentümlichkeiten der Geisteskrankheiten heran, so darf man sich nicht von vornherein auf den Standpunkt stellen, nur da, wo wir mit groben Untersuchungsmethoden klinisch intellektuelle Defekte nachzuweisen vermögen, werden wir einen Abbau finden. Das ist ja gerade die Feinheit der Abderhaldenschen Reaktion, dass sie uns nicht nur grobe Störungen aufzudecken vermag, sondern dass sie uns hineinsehen lassen soll in das unendlich feine Getriebe der vielseitigsten fermentativen Vorgänge im Organismus. Es ist daher nicht zulässig, bei Untersuchungen an Normalen jeden beliebigen nicht geradezu Geisteskranken als Kontrollfall gegenüber Geisteskrankheiten heranzuziehen, wir müssen uns auch diese Normalen sehr genau ansehen, ehe wir bindende Schlüsse aus dem Ausfall der Reaktion auf das serologische Verhalten Normaler ziehen. Setzt man die Reaktion mit Plazenta oder Karzinom an, so liegen die Verhältnisse nicht so schwierig. Diese Organe dürfen — es ist dies natürlich nur cum grano salis zu verstehen — von Normalen eigentlich nicht abgebaut werden. Anders bei innersekretorischen Störungen; die innersekretorischen Organe beherbergt nicht nur jeder Patient, sondern jeder Mensch, der zur Untersuchung kommt, und wenn jemand eine thyreotoxische Störung im weitesten Sinne hat, so braucht er darum nicht von vornherein als Patient zu imponieren.

Bei Untersuchungen an Normalen stösst man aber noch auf die weitere Schwierigkeit, dass es keineswegs so leicht gelingt, eine grössere Zahl normaler Personen zur Vornahme von einer oder gar mehrerer Blutentnahmen, von „Aderlässen“, zu bewegen, und die Zahl von Normalen, die untersucht wurden, bewegt sich daher in verhältnismässig engen Grenzen. Dazu kommt, dass zum grössten Teil die in der Literatur verzeichneten Fälle sich wohl einfach auf nicht als geisteskrank internierte, und im Leben gemeinhin als

„normal" imponierende Personen beziehen. Die Forscher, die über nur negative Reaktionen bei Normalen berichten, mögen mit glücklichem Griff nur wirklich Gesunde untersucht haben; ich kann nicht über 100 Proz. negative Resultate bei „Normalen" berichten. Es seien zunächst Zahlen von verschiedenen Autoren genannt. Nur negative Ergebnisse erhielten ausser Fauser (74,75) und Wegener (276, 277), Lampé und Papazolu (176) bei 30 Gesunden, Bundschuh und Römer (58) bei 9 Gesunden, Golla (112) bei 12 Gesunden. Dagegen sah Kafka (146) unter 17 Fällen 3 positive Milzreaktionen, berichtet allerdings später (150) über 33 ganz negative Fälle, Maas (188) fand bei 22 Normalen zweimal Gehirnabbau, führt einen derselben allerdings auf einen Versuchsfehler zurück, einmal Schilddrüsenabbau, Rosenthal und Hilffert (238) fanden unter 6 Gesunden ein gehirnabbauendes Serum und zwei fragliche Reaktionen, Neue (204) bei 9 gesunden Pflegern zweimal Hoden- und Leberabbau, je einmal wurde Schilddrüse, Niere und Pankreas angegriffen. Hauptmann und Bumke (122), sowie Brahm sahen auch mehrfach bei Gesunden Abbau. Erstere halten es für möglich, dass Versuchsfehler vorgelegen hätten; angesichts der Tatsache, dass man inzwischen öfter auch bei Gesunden Abbaureaktionen gefunden hat, dürften sich diese Autoren heute aber vielleicht doch auf einen etwas anderen Standpunkt stellen. Fasst man die oben angeführten zahlenmässigen Angaben zusammen, so fanden sich unter 143 Normalfällen 12 solche mit Abbaureaktionen, das wären noch nicht ganz 10 Prozent. Auch muss hervorgehoben werden, dass sich zumeist nur der Abbau eines einzelnen Organes aus einer grösseren Serie gleichzeitig angesetzter Substrate ergab.

Ich lasse nunmehr meine eigenen Untersuchungen an Normalfällen folgen.

Tabelle I.

Untersuchungen an „Normalen".

1. Wärterin F., gesund.

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	—	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Ovar	—	1,5 „ „ + Ovar	—
1,5 „ „ + Hoden	—	1,5 „ „ + Hoden	—
1,5 „ „ + Schilddr.	—	1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Leber	—	1,5 „ „ + Leber	—

2. Wärterin S., gesund.

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—	1,5 inakt. Ser. allein	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—	1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—
1,5 „ „ + Ovar	(+)	—	1,5 „ „ + Ovar	(+)	—
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	—	1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	—
1,5 „ „ + Leber	(+)	—	1,5 „ „ + Leber	(+)	—

3. Wärter U., gesund.

1,5 akt. Ser. allein		—	1,5 inakt. Ser. allein	(+)	--
1,5 „ „ + Gehirn		—	1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—
1,5 „ „ + Hoden		—	1,5 „ „ + Hoden	(+)	—
1,5 „ „ + Schilddr.		—	1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	—

4. Kr., Wärter, gesund.

1,5 akt. Ser. allein	((+))?	—	1,5 inakt. Ser. allein		—
1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—	1,5 „ „ + Gehirn		—
1,5 „ „ + Hoden	((+))	—	1,5 „ „ + Hoden		—
1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—	1,5 „ „ + Schilddr.		—

5. Wärterin Br., gesund.

1,5 akt. Ser. allein		—	1,5 inakt. Ser. allein	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—	1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—
1,5 „ „ + Ovar	(+)	—	1,5 „ „ + Ovar	(+)	—
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	—	1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	—
1,5 „ „ + Leber	(+)	—	1,5 „ „ + Leber	(+)	—

6. Wärter W., gesund.

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—	1,5 inakt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—
1,5 „ „ + Hoden	(+)	—	1,5 „ „ + Hoden	((+))	—
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	—	1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—

7. Wärter E., Basedowoid, zyklothyme Konstitution, vor 3 Jahren einmal kurze endogene Depression.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	1,5 inakt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—
1,5 „ „ + Hoden	((+))	?	1,5 „ „ + Hoden	((+))	—
1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	((+))	1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—
1,5 „ „ + Leber	((+))	(+)	1,5 „ „ + Leber	((+))	—

Wiederholung am nächsten Tage:

1,5 akt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Hoden	?
1,5 „ „ + Schilddr.	((+))
1,5 „ „ + Leber	(+)

8. Wärterin B., Hysterika. — Wiederholung am nächsten Tage

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—	1,5 akt. Ser. allein	((+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	--	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—
1,5 „ „ + Ovar	+ +	(+)	1,5 „ „ + Ovar	(+)	((+))
1,5 „ „ + Schilddr.	+	((+))	1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	((+))
1,5 „ „ + Leber	(+)	—	1,5 „ „ + Leber	((+))	—

9. **Wärter R., erblich belastet, manisch-depressive Konstitution, vor einem halben Jahr schwere melancholische Attacke. Zur Zeit der Untersuchung „normal".**

			Wiederholung am nächsten Tage:	
1,5 akt. Ser allein	—		1,5 akt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	—		1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Hoden	—		1,5 „ „ + Hoden	
1,5 „ „ + Schilddr.	++		1,5 „ „ + Schilddrüse	+
1,5 „ „ + Leber	+		1,5 „ „ + Leber	+

Nach 3 Monaten:

1,5 akt. Ser. allein	(+)		1,5 inakt. Ser. allein	((+))
1,5 „ „ + Gehirn	(+)		1,5 „ „ + Gehirn	((+))
1,5 „ „ + Hoden	((+))		1,5 „ „ + Hoden	((+))
1,5 „ „ + Schilddr.	+	((+))	1,5 „ „ + Schilddr.	((+))
1,5 „ „ + Leber	(+)		1,5 „ „ + Leber	((+))

10. **Wärter S, gesund.**

Zur Zeit der Verdauung:		**Am nächsten Tage nüchtern:**	
1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 akt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	—	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Hoden	(+)	1,5 „ „ + Hoden	—
1,5 „ „ + Schilddrüse	+	1,5 „ „ + Schilddrüse	
1,5 „ „ + Leber	((+))	1,5 „ „ + Leber	

11. **Wärterin S., Vasomotorikerin, erregbar, schreckhaft.**

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	—	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Ovar	+	1,5 „ „ + Ovar	—
1,5 „ „ + Schilddrüse	—	1,5 „ „ + Schilddrüse	—
1,5 „ „ + Leber	—	1,5 „ „ + Leber	—

12. **Schwester A., gesund.**

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	—	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Ovar	((+))	1,5 „ „ + Ovar	—
1,5 „ „ + Schilddrüse		1,5 „ „ + Schilddrüse	—
1,5 „ „ + Leber	—	1,5 „ „ + Leber	—
1,5 „ „ + Hoden	((+))!	1,5 „ „ + Hoden	—

13. **Wärterin W., gesund.**

Zur Zeit der Verdauung:

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	((+))	1,5 „ + Gehirn	
1,5 „ „ + Ovar	((+))	1,5 „ „ + Ovar	—
1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	1.5 „ „ + Schilddr.	—

Am nächsten Tage nüchtern:

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	—	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Ovar	—	1,5 „ „ + Ovar	—
1,5 „ „ + Schilddr.	—	1,5 „ „ + Schilddr.	—

14. Wärterin H., Vasomotorikerin.

1,5 akt. Ser. allein		1,5 inakt. Ser. allein	
1,5 „ „ + Gehirn		1,5 „ „ + Gehirn	
1,5 „ „ + Ovar	+	1,5 „ „ + Ovar	
1,5 „ „ + Schilddr.	—	1,5 „ „ + Schilddr.	
1,5 „ „ + Leber	—	1,5 „ „ + Leber	
1,5 „ „ + Hoden		1,5 „ „ + Hoden	—

15. Wärterin L., gesund.

1,5 akt. Ser. allein		1,5 inakt. Ser. allein	
1,5 „ „ + Gehirn		1,5 „ „ + Gehirn	
1,5 „ „ + Ovar		1,5 „ „ + Ovar	
1,5 „ „ + Schilddr.		1,5 „ „ + Schilddr.	—

16. Wärter G., gesund, auch aus gesunder Familie stammend.

		Wiederholung am nächsten Tage:	
1,5 akt. Ser. allein	—	1,0 akt. Ser. allein	
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	1,0 „ „ + Gehirn	((+))
1,5 „ „ + Hoden	(+)	1,0 „ „ + Hoden	((+))
1,5 „ „ + Schilddr.		1,0 „ „ + Schilddr.	
1,5 „ „ + Leber		1,0 „ „ + Leber	—

17. Wärter Skr., kongenitaler Nystagmus. Strabismus, degenerativ.

1,5 akt. Ser. allein		1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	+	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Hoden	—	1,5 „ „ + Hoden	—
1,5 „ „ + Schilddr.	—	1,5 „ „ + Schilddr.	
1,5 „ „ + Leber		1,5 „ „ + Leber	

18. Wärterin Lo., gesund. Bruder Katatoniker.

1,5 akt. Ser. allein		1,5 inakt. Ser. allein	
1,5 „ „ + Gehirn		1,5 „ „ + Gehirn	
1,5 „ „ + Ovar	—	1,5 „ „ + Ovar	
1,5 „ „ + Schildr.	-	1,5 „ „ + Schilddr.	
1,5 „ „ + Leber		1,5 „ „ + Leber	

19. Wärter W., gesund.

1,5 akt. Ser. allein	((+))		1,5 inakt. Ser. allein	
1,5 „ „ + Gehirn	—		1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Hoden	((+))		1,5 „ „ + Hoden	—
1,5 „ „ + Schilddr.	—		1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Leber	—	—	1,5 „ „ + Leber	

20. Schwester D., gesund.

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—
1,5 „ „ + Ovar	(+)	—
1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	-
1,5 „ „ + Leber	(+)	

21. Wärterin W., gesund.

1,5 akt. Ser. allein		1,5 inakt. Ser. allein	((+))
1,5 „ „ + Gehirn		1,5 „ „ + Gehirn	((+))
1,5 „ „ + Ovar		1,5 „ „ + Ovar	—
1,5 „ „ + Schilddr.		1,5 „ „ + Schilddr.	((+))
1,5 „ „ + Leber	—	1,5 „ „ + Leber	—

22. Wärter L., gesund.

1,5 akt. Ser. allein	(+)		
1,5 „ „ + Gehirn	(+)		
1,5 „ „ + Hoden	(+)		
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)		
1,5 „ „ + Leber	(+)		—

Unter diesen 22 „Normal"seren fanden sich also 8, die einen Abbau zeigten, teilweise sogar von recht erheblicher Intensität. Nimmt man aber klinisch diese Fälle genau unter die Lupe, so zeigt sich, dass 2 dieser Seren (7 und 9) konstitutionell endogen Labilen (Manisch-depressiven) entstammen (Schilddrüsen- und Leberabbau). Ein weiteres Serum (8) stammte von einer ausgesprochenen reaktiv labilen Person mit hysterischen Zügen (Ovarabbau), eines von einem degenerierten Psychopathen mit körperlichen Degenerationszeichen, kongenitalem Nystagmus und Strabismus convergens (17) (Gehirnabbau), und 2 Seren von jungen Mädchen mit ausgesprochen vasomotorischer Konstitution (11 und 14) (Ovarabbau). Es geht meines Erachtens nicht an, diese Fälle einfach unter die Reaktionstypen Normaler zu rechnen. Lässt man sie ausser acht, so bleiben noch 16 Fälle, von denen einer, eine ganz gesunde Schwester, mit Ovar und auffallender Weise auch mit Hoden — die Geschlechtsspezifität fand ich sonst meistens gewahrt — ein schwach positives Resultat ergab. Die Untersuchte war zur Zeit der Blutentnahme nicht menstruiert. Ferner baute ein junger Wärter von 18 Jahren in wiederholtem Versuch (16) Gehirn und Hoden ab, ohne dass man die geringsten Zeichen einer Abnormität auffinden konnte. 14 Untersuchte reagierten vollkommen negativ; ich komme also für Normale bezüglich positiver Reaktionen auf einen etwas höheren Prozentsatz (wenn man bei der geringen Zahl von Untersuchungen diesen Maßstab überhaupt anlegen darf), auf 12 bis 13 Proz. positive Reaktionen. Die eben angeführten Resultate wurden natürlich nicht in fortlaufender Reihe gewonnen, sondern es wurde an einzelnen Tagen je ein Serum eines „Gesunden" gleichzeitig mit solchen angesetzt, für die man positive Ergebnisse erwartete. Für die positiv ausfallenden Reaktionen fand sich an den Tagen des Ansetzens auch stets ein anderes Serum, das mit dem im Normalversuch abgebauten Organ ein negatives Resultat gab, abgesehen von dem Ausfall der inaktiven und Organbebrütungskontrolle. Ein Organfehler hat also nicht vorgelegen.

Welche Momente es veranlassen, dass mitunter auch bei Normalen Abwehrfermente im Blute auftreten können, kann vorläufig noch nicht erklärt werden. Jedenfalls war für den Ovarabbau bei

der Schwester (Fall 12) die Menstruation, bei der sich ja mitunter, nach Kjaergaard sogar regelmässig, Ovarabbau finden soll, nicht für den Abbau verantwortlich zu machen. Ermüdung körperlicher und geistiger Art spielen nach Kafka ebenfalls keine Rolle beim Auftreten von Abwehrfermenten. Doch sind alle diese Fragen noch keineswegs hinreichend geklärt.

2. Psychopathie, Hysterie, Neurasthenie.

Die Abderhaldensche Schwangerschaftsreaktion gründete sich ursprünglich auf die Vorstellung, dass syncytiales Eiweiss in den mütterlichen Kreislauf gelange, und dass gegen dieses Eiweiss Fermente vom Organismus mobil gemacht würden. Diese Vorstellung war offenbar der Anlass, dass man glaubte, auch in der Psychiatrie müsse man auf Abwehrfermente besonders in denjenigen Fällen fahnden, bei denen es sich um gröbere Prozesse handelte, deren Ergebnisse wir in den Defektzuständen in der Klinik erblickten. Die ersten Untersuchungen erstreckten sich daher auch im wesentlichen über das Gebiet der Defektpsychosen, Dementia praecox und Paralyse. Bei ihnen gelang der Nachweis von Abwehrfermenten gegen Gehirn. Gleichzeitig allerdings fand man auch die Abwehrfermente gegen die dysfunktionierenden Keim- und Schilddrüsen. Fauser (74, 75) und viele der Nachuntersucher meinten jedoch, dass man nur bei den genannten organischen Prozesspsychosen eine Dysfunktion von Drüsen mit innerer Sekretion nachweisen könne, und wollten bei Hysterien, Psychopathien und anderen „funktionellen" Psychosen einen Organabbau vermisst haben. Allein bald wurde schon über andere Resultate berichtet, erst spärlich, allmählich immer mehr. Auf der Breslauer Psychiatertagung 1913 hob Allers (38) hervor, dass sich keineswegs nur bei Defektpsychosen, sondern auch bei Psychopathen positive Reaktionen fänden. Fauser hält sich auch etwas mehr zurück mit seinem Urteil, es seien ihm bisher nur noch nicht positive Reaktionen bei den „funktionellen" Psychosen begegnet, ohne dass er daraus glaube folgern zu sollen, dass nicht auch bei diesen Erkrankungen leichtere innersekretorische Dysfunktionen oder Hirnschädigungen bestünden. W. Mayer (193, 194), der anfangs ebenfalls für einen stets negativen Ausfall bei Hysterie und Psychopathie eingetreten war, berichtet 1914 (196) über zwei positive Reaktionen unter 13 Fällen von Psychopathie und Hysterie, und warnt vor voreiligen Schlüssen, da auch andere Untersucher Abbaureaktionen fanden, z. B. Maass (188) unter 7 Fällen 3 mal Schilddrüsenabbau,

Theobald (265) sogar unter 8 Fällen 5 solche mit Abbau, nämlich 2 gegen Gehirn, Genitale und Schilddrüse, 1 mal gegen Gehirn und Genitale und 2 mal gegen Schilddrüse. Kafka spricht in Strassburg (149) von 10 positiven Gehirnreaktionen unter 20 Fällen von Psychopathie, sah 1 mal Geschlechtsdrüsen- und 2 mal Schilddrüsenabbau. Ferner fanden positive Reaktionen in einzelnen Fällen Neue (204), auch de Crinis (59), Sioli (256), Runge (240) u. a. m. Es fehlten schliesslich sogar nicht Stimmen, die gerade so oft bei funktionellen wie bei organischen Psychosen einen Abbau glaubten konstatieren zu können. Bei konstitutionellen Neurasthenikern wurde ein Abbau im allgemeinen nicht gefunden, nur Wegener (277) wollte bei dieser Erkrankung regelmässig Abbau von Nerven- und häufig auch Muskelsubstanz gefunden haben. Hier sei ein kurzer Exkurs gestattet. Wegener hat sich, wie kaum ein anderer, dem neu erschlossenen Gebiet zugewendet, und er berichtet bereits nach Ablauf 1 Jahres über weit mehr als 3000 Untersuchungen an etwa 600 Patienten; das wären täglich bei unermüdlichster Arbeit wenigstens 10 Untersuchungen. Leider haben unter dieser forzierten Arbeitsweise seine Resultate leiden müssen, insofern als sie in vielen Fällen wohl seinen Erwartungen sich haben beugen müssen. Sieht man sich Wegeners Tabelle an, die er in der Münch. med. Wochenschrift 1914, Seite 15 publiziert, so kann man sich des Gedankens nicht erwehren, dass eigentlich alles „nach Wunsch" ausgefallen ist. 13 Gesunde bauten nicht ab, 11 Neurastheniker Nerven, manchmal auch Muskel, 24 Neuritiden Nervensubstanz, und wenn Atrophie vorhanden war, auch Muskel, 67 syphilitische Gehirn- und Rückenmarkserkrankungen Gehirn und Rückenmark, 32 Hysterien kein Organ, 15 einfache Affektpsychosen kein Organ, und so geht es weiter. Es wäre ja recht schön, wenn dies zuträfe, aber es ist einfach falsch. Es ist dies umso bedauerlicher, als an anderen Feststellungen Wegeners, auf die wir später noch zurückkommen werden, zweifellos etwas ist. Bezüglich der oben angeführten Resultate mangelte es dem Autor aber sicherlich an der nötigen Objektivität.

Fauser hat mit der Zeit auch die Erfahrung machen müssen, dass nicht alle funktionellen Psychosen sich seiner ursprünglich gewonnenen Auffassung beugten. Auf der Tagung des deutschen Vereins für Psychiatrie in Strassburg 1914 (81) berichtete er, dass ihm im Verlaufe der letzten 12 Monate — anfangs zu seiner Ueberraschung — bei sogen. „Neurasthenikern", „Psychopathen" usw. nicht selten positive Schilddrüsenreaktionen, allerdings bei nachweis-

barer, wenn auch häufig kleiner Struma, begegnet seien. Diese Erfahrungen hat er während des Kriegs noch erweitern müssen (83). Unter den durch psychische Einwirkung verursachten Psychosen begegneten ihm oft auch paranoid gefärbte oder katatonieähnliche Zustände mit Stupor, Erregung usw., die sich aber später als psychogene Zustände entpuppten. Bei diesen fand er häufig positive Abderhaldensche Reaktion. Er tut nun einen Schritt, der meines Erachtens noch nicht erlaubt ist: er fasst diese Psychosen zusammen unter dem Namen der „dysglandulären" Psychosen, die sich äusserlich von der Hysterie vorläufig nicht trennen lassen, unter denen er zunächst aber ausdrücklich „nur diejenigen verstanden wissen möchte, bei denen sich eine Dysfunktion einer oder — meist — mehrerer innersekretorischer Drüsen mittels der Abderhaldenschen Methodik nachweisen lässt." Ist die Abderhaldensche Reaktion in solchen Fällen aber negativ, so glaubt Fauser es mit einer echten Hysterie zu tun zu haben. Kafka (151) schliesst sich Fausers Auffassung an, nur dass er lieber von dysglandulären Neurosen sprechen möchte, wohl in der Erkenntnis, dass nicht nur bei einem psychotischen, sondern auch schon bei einem neurotischen, psychogenen Symptomenkomplex positive Abderhaldensche Reaktionen zur Beobachtung kommen.

Ich halte diesen Schritt Fausers vorläufig für noch nicht berechtigt. In einer früheren Arbeit (73) habe ich bereits über meine Erfahrungen mit der Abderhaldenschen Reaktion auch bei Hysterikern und Psychopathen berichtet; ich fand in 50 Prozent meines Materials den Abbau irgend eines Organes bei diesen Krankheitsgruppen. Ich habe mich selbstverständlich bemüht, klinisch irgendwelche Unterscheidungsmerkmale zwischen den positiv und den negativ reagierenden Fällen ausfindig zu machen, um einen Grund zu finden, für das verschiedenartig serologische Verhalten innerhalb dieser beiden Krankheitsgruppen. Es ist mir dies nicht gelungen, und ich glaube, dass wir auch noch nicht berechtigt sind, bei der Unsicherheit, die der Diagnosestellung durch das Dialysierverfahren einstweilen noch anhaftet, und möglicherweise immer anhaften wird, lediglich aufgrund dieses Reaktionsausfalles eine nosologische Trennung von klinisch nicht zu differenzierenden Krankheiten vorzunehmen. Fauser will deshalb die „dysglandulären" Psychosen von den Hysterien trennen, weil man zunächst unter Hysterie doch nur solche psychogenen Erkrankungen verstehen solle, bei denen sich nicht nur keine anatomische, sondern überhaupt

keine physische Grundlage erweisen lasse. Nimmt man dies so streng, so ist wohl die Gegenfrage gestattet, ob Fauser bei seinen echten Hysterikern auch die übliche Lymphocytose oder vasomotorische, vago- oder sympathicotonische Symptome vermisste, deren eines oder anderes man bei Hysterischen doch sonst mit ausserordentlicher Regelmässigkeit nachweisen kann. Derartige Symptome sind aber doch ein Ausdruck abnormer Veranlagung. Ebenso könnte es vielleicht ein Ausdruck abnormer Veranlagung sein, dass die Drüsen mit innerer Sekretion dysfunktionieren. Vom Fehlen jeder physischen Grundlage kann man bei ausgesprochenen Hysterikern doch keineswegs reden; es finden sich im Gegenteil weit überwiegend Abweichungen von der Norm, die die Hysteriker als degenerative Individuen charakterisieren. Ich befinde mich vollkommen in Uebereinstimmung mit Fauser, wenn er der Ansicht ist, dass es nicht nur einen grossen Topf der Dementia präcox gibt, sondern auch einen solchen der Psychopathie. Ich halte es auch nicht für ganz ausgeschlossen, allerdings durchaus nicht für notwendig, dass die Hysterie- und Psychopathieformen mit positiver Abderhaldenscher Reaktion* irgendwie zusammengehören; solange wir aber kein anderes Unterscheidungsmerkmal besitzen, als die serologische Diagnostik nach Abderhalden, halte ich eine Trennung, gestützt nur auf diese Grundlage, für durchaus unstatthaft. Es könnte ja auch sein, dass die Abderhaldensche Reaktion nur nicht ausreiche, um bei anderen Hysterien die Störungen aufzudecken. Der Krieg hat uns gelehrt, dass sehr starke seelische Erschütterungen auch bei wirklich körperlich Gesunden, bei denen sich nichts von einer abnormen Veranlagung nachweisen lässt, hysterische Symptomenkomplexe auszulösen vermögen. Ich denke hier nicht an die echten emotiven Schreckpsychosen, sondern an echte hysterische Störungen, die vereinzelt auch bei nicht nachweisbar abnorm Veranlagten zur Beobachtung gekommen sein sollen. Da ist nun von grossem Interesse, dass de Crinis (60a) nach Granatexplosionen nicht nur einen positiven Abderhalden fand, sondern auch eine Adrenalinmydriasis mit Glykosurie, dass also rein durch psychische Einwirkung eine Dysfunktion eines innersekretorischen Organes in Erscheinung trat. Wie nun, wenn bei den einen Hysterikern die Labilität der innersekretorischen Organe so gross wäre, dass schon die leichten Aufregungen des täglichen Lebens ein derartiges Schwanken des labilen innersekretorischen Gleichgewichts hervorbrächte, dass es zu Ausschüttung von Fermente provozierenden Substanzen käme, dass bei anderen Hysterikern diese

Labilität aber nicht derartig gross wäre. Ich bin überzeugt, dass es sich hier um fliessende Übergänge vom Normalen zum Pathologischen, lediglich um quantitative Unterschiede handelt.

Ich bin mir des Hypothetischen der letzten Ausführungen wohl bewusst, ich glaube aber, dass sie zur Warnung dienen können, dass man nicht ohne sicherere klinische Handhabe, als die diffizile und unbeständige Dialysiermethode, Krankheitsgruppen auseinanderreissen solle, die wir symptomatologisch vorläufig nicht trennen können. Wir müssen uns damit begnügen, dass es Hysterien und Psychopathien mit und ohne Abbaureaktionen gibt, ebenso wie es eine Dementia präcox mit und ohne positiven Abderhalden, einen Diabetes mit und ohne Aceton, eine Tuberkulose mit und ohne Bazillenbefund, eine Tabes mit und ohne positiven Blutwassermann, ja selbst einen Typhus mit und ohne sicheren Gruber-Widal gibt.

Es erscheint mir zwecklos, an dieser Stelle die vollständige Übersicht über meine Reaktionen bei Psychopathen und Hysterikern wiederzugeben. Ich habe in meiner früheren Veröffentlichung bereits mitgeteilt, dass ich in 50 Prozent der untersuchten Fälle positive Reaktion mit einem oder mehreren Organen fand, also zweifellos seltener positive Reaktion, als bei Dementia präcox, dass die Organabbaugruppierung sich aber nicht von der bei Dementia präcox unterschied, die Trias Gehirn-Genitale-Schilddrüse, und die Kombination Gehirn-Genitale eben so oft bei diesen Krankheitsgruppen in Erscheinung trat, wie bei Dementia präcox. Meine seitherigen Untersuchungen in einem anderen Laboratorium und mit anderen Hilfskräften haben an den damals mitgeteilten Resultaten nichts ändern können. Kafka sucht die Differenz seiner und meiner Ergebnisse weniger in der Methodik, als in der differenten klinischen Stellungnahme zu den Krankheitsbildern (151). Sehen wir von der Aufstellung der kleinen Gruppe der eben besprochenen dysglandulären Psychosen oder Neurosen ab, so muss ich den Unterschied unserer Ergebnisse gerade in der verschiedenen Methodik suchen, besonders in dem von Kafka geübten Herabgehen mit der Serummenge bis auf 0,5 ccm, einem Verfahren, durch das sich sicherlich mehr negative Resultate erzielen lassen. Kafka hielt es für richtiger, wenn ich meine schwach positiven Resultate zu den negativen zählen würde (Norddeutscher Psychiatertag Rostock 1918), ich habe bereits darauf hingewiesen, dass bei solchem Vorgehen die Zahl meiner positiven Reaktionen bei Hysterie und Psychopathie sich zwar auf nur 25 Prozent verringern würde, dass die Zahl der positiven Resultate bei Dementia präcox dann gleichzeitig aber auf 50 Prozent herabginge, und die vorher gute Übereinstim-

mung meiner Dementia präcox-Ergebnisse mit den Resultaten fast sämtlicher anderer Autoren dadurch zunichte gemacht würde. Ich muss daher nach wie vor die von mir geübte Praxis für die richtigere halten.

Die Protokolle, die ich nachstehend mitteile, habe ich besonders etwas mit Rücksicht auf die von Fauser angeschnittene Frage der dysglandulären Psychosen bezw. Neurosen ausgesucht. Man wird daraus ersehen können, dass keineswegs nur psychogen bedingte psychotische Prozesse, sondern auch zahlreiche hysterische Lähmungen zu positiven Ergebnissen führen. Bezüglich des Vorkommens von positiven Abbaureaktionen auch bei ganz einfachen hysterischen Symptomenkomplexen sei unter anderem auch auf die Arbeit von Juschtschenko und Plotnikoff (142) verwiesen, die sogar in einem ausserordentlichen Ausmasse positive Reaktionen bei solchen Krankheitsbildern fanden und den erheblichen Unterschied gegenüber ihren Befunden bei Normalen sehr nachdrücklich hervorheben.

Tabelle II.
Hysteriker und Psychopathen.

1. Gr., Haftstupor, durchaus das Bild einer Katatonie, schmierte, war kataleptisch, mutacistisch. Nach 5 Tagen Abklingen des Zustandes. (Dysglanduläre Psychose nach Fauser).

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	+	1,5 „ „ + Gehirn	
1,5 „ „ + Hoden	—	1,5 „ „ + Hoden	
1,5 „ „ + Schilddr.	++	1,5 „ „ + Schilddr.	
1,5 „ „ + Leber	—	1,5 „ „ + Leber	—

2. B., psychogener Dämmerzustand mit ausgesprochen läppischem Benehmen, albernem Lachen, Halluzinationen, von schizophrener Attacke kaum zu trennen. Abklingen des Zustandes nach wenigen Tagen, auslösendes Moment Wachvergehen. (Dysglanduläre Psychose nach Fauser.)

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	1,5 inakt. Ser. allein	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	++	+	1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—
1,5 „ „ + Hoden	+	(+)	1,5 „ „ + Hoden	(+)	—
1,5 „ „ + Schilddr.	—	—	1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	
1,5 „ „ + Leber	—		1,5 „ „ + Leber	(+)	—

3. L., reizbarer Psychopath mit schweren Erregungszuständen, auswärts als katatone Erregung diagnostiziert; unter ruhiger verständnisvoller Behandlung schnell abgeheilt. (Dysglanduläre Erkrankung nach Fauser.)

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	+	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Hoden	—	1,5 „ „ + Hoden	—
1,5 „ „ + Schilddr.	+	1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Leber	—	1,5 „ „ + Leber	—

4. P., schwere Erregungszustände, an katatonische errinnernd, aber zweifellos reaktiv auf psychopatischem Boden entstanden. Klinisch von dem vorigen Fall nicht zu trennen.

1,5	akt. Ser.	allein	(+)	—
1,5	„ „	+ Gehirn	(+)	—
1,5	„ „	+ Hoden	(+)	—
1,5	„ „	+ Schilddr.	(+)	—
1,5	„ „	+ Leber	((+))	—

Nach Fauser also keine dysglanduläre Psychose.

5. Kl., hysterische Abasie, durch Kaufmann-Behandlnng geheilt. Dysglanduläre Neurose nach Kafka?

1,5	akt. Ser.	allein	((+))	—	1,5	inakt. Ser.	allein	—
1,5	„ „	+ Gehirn	+	(+)	1,5	„ „	+ Gehirn	—
1,5	„ „	+ Hoden	+	(+)	1,5	„ „	+ Hoden	—
1,5	„ „	+ Schilddr.	(+)	((+))	1,5	„ „	+ Schilddr.	—
1,5	„ „	+ Leber	((+))	+	1,5	„ „	+ Leber	—

6. Kr., hysterische Armlähmung, durch Kaufmann-Behandlung geheilt. Klinisch kein anderes Bild als Fall 5.

1,5	akt. Ser.	allein	((+))	—	1,5	inakt. Ser.	allein	((+))	-
1,5	„ „	+ Gehirn	--	—	1,5	„ „	+ Gehirn	((+))	
1,5	„ „	+ Hoden	--	—	1,5	„ „	+ Hoden	((+))	—
1,5	„ „	+ Schilddr.	--	--	1,5	„ „	+ Schilddr.	—	—
1,5	„ „	+ Leber	((+))	—	1,5	„ „	+ Leber	—	

7. R., hysterische Gangstörung, durch Kaufmann-Behandlung geheilt. Klinisch kein anderes Bild als Fall 5.

1,5	akt. Ser.	allein	—	1,5	inakt. Ser.	allein	—
1,5	„ „	+ Gehirn	—	1,5	„ „	+ Gehirn	—
1,5	„ „	+ Hoden	—	1,5	„ „	+ Hoden	—
1,5	„ „	+ Schilddr.	—	1,5	„ „	+ Schilddr.	—
1,5	„ „	+ Leber	—	1,5	„ „	+ Leber	—

8. Ste., hysterische Gangstörung, durch Suggestivbehandlung geheilt. Klinisch in nichts von dem vorhergehenden Fall verschieden.

1,5	akt. Ser.	allein	—
1,5	„ „	+ Gehirn	—
1.5	„ „	+ Hoden	—
1,5	„ „	+ Schilddr.	(+)
1,5	„ „	+ Leber	—
1,5	„ „	+ Ovar	—

Inaktiv nicht angesetzt, aber Schilddrüse in 3 anderen Serien am gleichen Tage, auch im inaktiven Versuch negativ.

9. N., Pseudodemenz.

1,5	akt. Ser.	allein	+	—	1,5	inakt. Ser.	allein	(+)	
1,5	„ „	+ Gehirn	(+)	--	1,5	„ „	+ Gehirn	(+)	-
1,5	„ „	+ Hoden	—	—	1,5	„ „	+ Hoden	(+)	—
1.5	„ „	+ Schilddr.	(+)	—	1,5	„ „	+ Schilddr.	(+)	--
1,5	„ „	+ Leber	(+)	—	1,5	„ „	+ Leber	(+)	-

10. **Mer., Pseudodemenz.**

1.5 akt. Ser. allein	+	—
1.5 „ „ + Gehirn	(+)	—
1.5 „ „ + Hoden	(+)	—
1.5 „ „ + Schilddr.	(+)	—
1.5 „ „ + Leber	((+))	—
1.5 „ „ + Ovar	(+)	—

11. **Gr., reizbarer Psychopath mit hysterischen Erregungszuständen. Klinisch nicht zu unterscheiden von Fall 3. Serologisch nach Fauser aber keine dysglanduläre Psychose.**

1,5 akt. Ser. allein	+	—	1,5 inakt. Ser. allein	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—
1,5 „ „ + Hoden	+	—	1,5 „ „ + Hoden	(+)	
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	—	1,5 „ „ + Schilddr.	—	—

12. **Ku., reizbarer Psychopath mit Erregungszuständen. Hysterische Taubheit Nach Fauser dysglanduläre Psychose.**

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	
1,5 „ „ + Hoden	—	1,5 „ „ + Hoden	((+))	—
1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—

13. **Ri., psychogene Depression.**

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	—	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Hoden	—	1,5 „ „ + Hoden	—
1,5 „ „ + Schilddr.	—	1,5 „ „ + Schilddr.	—

14. **Gl. psychogene Depression.**

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	—	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Hoden	—	1,5 „ „ + Hoden	—
1,5 „ „ + Schilddr.	+	1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Leber	—	1,5 „ „ + Leber	—

15. **Mei., Stuporzustand, von katatonem kaum zu unterscheiden, später als hysterisch sichergestellt.**

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—	1,5 inakt Ser. allein	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—	1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—
1,5 „ „ + Hoden	(+)	—	1,5 „ „ + Hoden	(+)	—
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	—	1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	—
1,5 „ „ + Leber	(+)	—	1,5 „ „ + Leber	—	—

Mithin nach Fauser keine dysglanduläre Psychose aufgrund des serologischen Befundes.

16. P., Neurasthenie.

1,5	akt. Ser. allein	—	1,5	inakt. Ser. allein	—	
1,5	„ „ + Gehirn	—	1,5	„ „ + Gehirn	—	(?)
1,5	„ „ + Hoden	—	1,5	„ „ + Hoden	—	
1,5	„ „ + Schilddr.	—	1,5	„ „ + Schilddr.	—	
1,5	„ „ + Leber	—	1,5	„ „ + Leber	—	
1,5	„ „ + Ovar	—	1,5	„ „ + Ovar	—	

17. Kl., willensschwache Psychopathin, Gefühl der Unzulänglichkeit, viel hysterische Reaktionen.

1,5	akt. Ser. allein	—	1,5	inakt. Ser. allein	—
1,5	„ „ + Gehirn	—	1,5	„ „ + Gehirn	—
1,5	„ „ + Ovar	((+))	1,5	„ „ + Ovar	—
1,5	„ „ + Hoden	—	1,5	„ „ + Hoden	—
1,5	„ „ + Schilddr.	—	1,5	„ „ + Schilddr.	—
1,5	„ „ + Leber	—	1,5	„ „ + Leber	—

18. Pr., reizbarer degenerativer Psychopath.

1,5	akt. Ser. allein	—	-
1,5	„ „ + Gehirn	+	(+)
1,5	„ „ + Hoden	((+))	-
1,5	„ „ + Schilddr.	(+)	((+))
1,5	„ „ + Leber	((+))	

Ein gleichzeitig angesetztes Katatonikerserum war mit allen Organen aktiv und inaktiv negativ.

19. O., psychopathische Konstitution, Pseudologist.

1,5	akt. Ser. allein	((+))	—	1,5	inakt. Ser. allein	(+)	—
1,5	„ „ + Gehirn	+	(+)	1,5	„ „ + Gehirn	((+))	—
1,5	„ „ + Hoden	(+)	((+))	1,5	„ „ + Hoden	((+))	—
1,5	„ „ + Schilddr.	++	+	1,5	„ „ + Schilddr.	((+))	-
1,5	„ „ + Leber	((+))		1,5	„ „ + Leber	((+))	-

20. Pi., schwer degenerativer Psychopath, Pseudodemenz, Schütteltremor, ethische Defekte. Wassermann +.

1,5	akt. Ser. allein	—
1,5	„ „ + Gehirn	—
1,5	„ „ + Hoden	—
1,5	„ „ + Schilddr.	—
1,5	„ „ + Leber	—

Die vorstehenden Proben aus meinen Protokollen zeigen, dass es einstweilen wohl sehr schwer fallen dürfte, ein System in den bunten Wechsel des Abbaues bei der Hysterie und Psychopathie zu bringen. Man findet Stupor und Erregungszustände hysterischer Natur mit und ohne Abbaureaktion, ebenso positive und negative Ergebnisse bei den reizbaren, wie den willensschwachen Psychopathien; einfache hysterische Abasien bauen bald ab, bald auch wieder nicht; der schwer degenerative Psychopath des letzten Falles blieb negativ, während die harmlose psychogene Depression

des Falles 14 einen Abbau von Schilddrüse ergab. Bald werden einzelne, bald eine Vielheit von Organen angegriffen. Man gewinnt einzig und allein den Eindruck, dass die schweren Krankheitsbilder im allgemeinen auch etwas häufiger einen Abbau erkennen lassen, während ein solcher bei weniger schweren charakterlichen Abnormitäten und Symptomenkomplexen seltener ist, sich der Norm mehr nähert. Dies würde für meine Annahme eines fliessenden Überganges von der normalen zu der abnormen Veranlagung sprechen, und wir hätten in den Reaktionsergebnissen die Andeutung eines Spiegelbildes der abnormen Veranlagung. Aber auch dieser Eindruck wird oft genug durch konträr laufende Reaktionen gestört; ich verweise besonders noch einmal auf den Fall 20.

Dass die positiven Reaktionen bei Hysterien und Psychopathen stets eine besonders geringe Intensität aufweisen, wie Kafka gefunden zu haben glaubte, kann ich nicht bestätigen; die Intensität des Reaktionsausfalles zeigt in ziemlich gleicher Weise die Schwankungen wie bei Dementia präcox. Dagegen habe ich den Eindruck gewonnen, als ob die „Fermentproduktion" gerade bei Hysterien und Psychopathien einem ziemlich starken Wechsel unterliegt. Wiederholung von Reaktionen nach verhältnismässig kurzem zeitlichem Zwischenraum gibt häufig ein recht anderes Bild, die „Fermente" sind geschwunden oder haben dem Abbau anderer Organe Platz gemacht. Es wird dies auch bei organischen Prozessen, wie Paralyse und Dementia praecox beobachtet, scheint bei diesen aber doch weniger ausgeprägt zu sein, als bei der Labilität Hysterischer und Psychopathen. So baute Fall 1 bei der 1. Untersuchung ausser Gehirn und Schilddrüse auch noch Hoden stark und Leber schwach ab, ging dann auf das im Protokoll geschilderte Verhalten im Verlaufe von 8 Tagen zurück, und wurde nach 3 Wochen negativ. Ähnlich verhielt sich Fall 2, bei dem das Protokoll die 1. Untersuchung wiedergibt; nach 10 Tagen wurde nunmehr schwach Schilddrüse abgebaut, und nach 4 Wochen war die Reaktion negativ. In den Protokollen der Literatur findet man gar nicht so selten die Angabe, dass Hysterien erst einmal positive Reaktionen gaben; man untersuchte sie nach längerem Intervall wieder, fand nun keinen Abbau mehr und schloss daraus unter dem Einfluss des Dogmas von dem negativen Ausfall der Abderhaldenschen Reaktion bei funktionellen Psychosen auf technische Fehler bei der ersten Untersuchung. Ich halte es für wahrscheinlich, dass in solchen Fällen keine technischen Fehler vorlagen, sondern dass der erste Abbau ein solcher mehr passagerer Natur war, ein Moment, auf das Kafka

schon 1914 die Aufmerksamkeit lenkte. Wenn einmal genügend Serienuntersuchungen vorliegen, so wird die Konstanz oder Inkonstanz der Abbaureaktionen vielleicht einem gewissen Rückschluss auf die zugrunde liegende Störung innerhalb gewisser Grenzen erlauben. Vorläufig scheinen mir unsere Erfahrungen nicht ausreichend, um bindende Schlüsse zu ziehen. Es ist notwendig, dass genaue und eingehende Protokolle als Belege mitgeteilt werden, auf die man sich stützen kann; die Mitteilung von Protokollen wird aber leider zu sehr vernachlässigt.

3. Manisch-depressives Irresein.

Es war behauptet worden, dass bei funktionellen Psychosen die Abderhaldensche Reaktion im allgemeinen das Vorhandensein von Fermenten nicht nachweisen könne. Zu den funktionellen Psychosen rechnet man aber auch das manisch-depressive Irresein. Fauser (78) hatte sich in seinen ersten Veröffentlichungen vorsichtig dahin ausgesprochen, dass er bei den funktionellen Erkrankungen, auch bei Manien und Melancholien, Abwehrfermente „bisher“ vermisst habe. Seine Mitteilung wurde von anderen Autoren aufgenommen, und bald der Satz aufgestellt, dass das manisch-depressive Irresein ohne nachweisbare Mengen von Abwehrfermenten verliefe. Fauser selbst wird sich inzwischen davon überzeugt haben, dass es sehr wohl Manische und Depressive gibt, die dies oder jenes Organ abbauen. Wegener (277) wollte bei 15 reinen „Affektpsychosen“ niemals, dagegen bei 25 Melancholien stets Leberabbau gefunden haben. Auf letzteren Befund wird später zurückzukommen sein. Bundschuh und Römer (58) sahen bei 10 Fällen einmal Schilddrüsenabbau, Theobald (265) unter 10 Fällen einmal Abbau aller Organe. Maass (188) fand unter 14 Fällen 4 mit einzelnen Organen reagierende, Golla (112) unter 17 Fällen 6, W. Mayer (193, 194, 196) anfangs unter 6 Fällen eine leberabbauende Melancholie, und später unter 16 Fällen 2 positiv reagierende Seren. Obwohl also fast alle Untersucher mitunter auch positive Resultate gesehen hatten, bürgerte sich doch die Anschauung ein, dass manisch-depressive Psychosen negativ reagierten, und dass die Abderhaldensche Reaktion dadurch die Differentialdiagnose gegenüber der fast immer namentlich Geschlechtsdrüse abbauenden Dementia präcox ermögliche.

Allein diese Behauptung blieb nicht unwidersprochen. Plaut (221) fand bei seinen eigenen Untersuchungen, und bei solchen, die er am Fauserschen Institut und durch Lampé vornehmen

liess, dass sich ein wesentlicher Unterschied zwischen den Reaktionen Manisch-depressiver und Dementia-präcox-Kranker nicht nachweisen liess, Neue (204) fand bei 3 Untersuchungen einen zweifelhaften und einen sicheren Abbau von Ovar, einen sicheren Leberabbau, Kafka (149) berichtete in Strassburg über 18 Manisch-depressive, von denen 9 Gehirn abbauten, keiner allerdings Keimdrüse; Rosenthal und Hilffert (238) erhielten bei 10 manisch-depressiven Männern 6 mal fragliche Reaktionen, fanden bei 10 weiblichen Patienten sogar kein einziges absolut negatives Serum, Sioli (256) sah unter 16 Fällen 8mal Organabbau, und die 3 Rungeschen Fälle (240) reagierten sämtlich mit irgend einem Organ. Andere Autoren, wie Bisgaard und Korsbjerg (52), Juchtschenko und Plotnikoff (142), Bowmann und van Hasselt (55) sahen sogar sehr häufig positive Reaktionen.

Angesichts dieser Resultate lässt sich also der Satz, dass Manisch-Depressive „nicht abbauen“, wirklich nicht aufrecht erhalten, und man ist wohl auch allgemein etwas davon abgekommen. Kafka (145) erwägt wiederum das Vorkommen eines „temporären“ Abbaues auch bei Manisch-depressiven. An einem solchen muss man allerdings denken, aber dieses Verhalten erweist sich als kein Spezifikum der funktionellen Psychosen, sondern wir werden sehen, dass sich ein temporärer, mehr oder weniger dem Krankheitsverlauf parallel gehender Fermentgehalt des Blutes auch bei den organischen Psychosen, der Paralyse und der Dementia präcox aufzeigen lässt. Ich habe mich früher (73) schon kurz über Abbaureaktion beim zirkulären Irresein geäussert und fand damals, allerdings aufgrund keines sehr grossen Materials, (20 Fälle) positive Reaktionen in cirka 60 Prozent meiner Fälle, mit Vorwiegen des Schilddrüsenabbaues bei Manischen, des Leberabbaues bei Depressiven, konnte allerdings in Uebereinstimmung mit anderen Autoren feststellen, dass Gehirnabbau nicht sehr häufig sei, seltener noch gleichzeitiger Abbau von Gehirn und Keimdrüse, und nur ganz vereinzelt einmal ein Abbau der aus der Dementia-präcox-Gruppe bekannten Trias Gehirn-Genitale-Schilddrüse. Es schien eine Neigung zum Abbau nur einzelner Organe gegenüber dem Gruppenabbau der Dementia präcox zu bestehen. Ich verfüge nunmehr über 37 Fälle manisch-depressiven Irreseins, die der Wichtigkeit des Gegenstandes halber in extenso mitgeteilt seien. Dabei werde ich eine Teilung zwischen Manien und Melancholien vornehmen und eine Trennung von nicht ganz unkomplizierten von den ganz reinen Erkrankungen versuchen. Es erscheint mir bei derartiger Einteilung — das manisch-depressive

Irresein ist doch noch etwas recht Unheitliches — keineswegs aussichtslos, ein wenig mehr Klarheit in die differenten Versuchsergebnisse zu bringen.

III. Tabelle.

Manisch-depressives Irresein.

I. Flotte Manie.

1. Da., ♀ nähere Angaben fehlen.

1,5	akt. Ser.	allein	?	—	1,5	inakt. Ser.	allein	?	—
1,5	akt. Ser.	allein	?	—	1,5	„ „	+ Gehirn	—	—
1,5	„ „	+ Gehirn	—	—	1,5	„ „	+ Ovar	—	—
1,5	„ „	+ Gehirn	?	—	1,5	„ „	+ Schilddr.	?	—
1,5	„ „	+ Ovar	—		1,5	„ „	+ Leber	—	—
1,5	„ „	+ Ovar	—						
1,5	„ „	+ Schilddr.	—						
1,5	„ „	+ Schilddr.	—						
1,5	„ „	+ Leber	—	—					
1,5	„ „	+ Leber	?						

2. Schi., ♀ 3. flotte manische Attacke im Verlaufe zirkulären Irreseins.

1,5	akt. Ser.	allein	+	—
1,5	„ „	+ Gehirn	—	—
1,5	„ „	+ Ovar	++	((+))
1,5	„ „	+ Schilddr.	—	—
1,5	„ „	+ Leber	—	—

Ovar in anderen Versuchen des gleichen Tages aktiv und inaktiv negativ

3. J., ♂ chronisch-manische Konstitution, seit Jahren von Zeit zu Zeit zu flotten Attacken aufflammend. Untersuchung zur Zeit solcher Attacke. Keine deutliche Struma.

1,5	akt. Ser.	allein	?	—	1,5	inakt. Ser.	allein	((+))	—
1,5	„ „	+ Gehirn	?	—	1,3	„ „	+ Gehirn	—	—
1,5	„ „	+ Hoden	((+))	((+))	1,3	„ „	+ Hoden	((+))	—
1,5	„ „	+ Schilddr.	++	++	1,3	„ „	+ Schilddr.	—	—
1,5	„ „	+ Leber	?	—	1,3	„ „	+ Leber	—	—

4. St., ♀ 3. manische Attacke bei jungem Mädchen von 23 Jahren. Blut auf der Höhe der Erregung entnommen. Keine Struma.

1,5	akt. Ser.	allein	—
1,5	„ „	+ Gehirn	—
1,5	„ „	+ Ovar	—
1,5	„ „	+ Schilddr.	+
1,5	„ „	+ Leber	—

Schilddrüse in zwei anderen Versuchen des gleichen Tages aktiv und inaktiv negativ

5. Dr., 40jähriges Fräulein, 3. schwere manische Attacke, Blut auf der Höhe der Erregung entnommen. Keine palpable Struma.

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	—	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Ovar	—	1,5 „ „ + Ovar	—
1,5 „ „ + Schilddr.	++	1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Leber	—	1,5 „ „ + Leber	—

6. Ti., ♂ 37 Jahre, 2. manische Attacke, schon zweimal Depressionen, steht auf der Höhe seiner geistigen Fähigkeiten.

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	+	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Hoden	+	1,5 „ „ + Hoden	—
1,5 „ „ + Schilddr.	—	1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Leber	—	1,5 „ „ + Leber	—
1,5 „ „ + Ovar	—	1,5 „ „ + Ovar	—

7. Kr. ♀ flotte Manie, nähere Angaben fehlen.

1,5 akt. Ser. allein	+	—	1,5 inakt. Ser. allein	(+)	
1,5 „ „ + Gehirn	+	—	1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—
1,5 „ „ + Ovar	+	—	1,5 „ „ + Ovar	(+)	
1,5 „ „ + Schilddr.	—	—	1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	
1,5 „ „ + Leber	(+)	—	1,5 „ „ + Leber	(+)	

8. R., ♂ flotte Manie, nähere Angaben fehlen.

1,5 akt. Ser. allein	+
1,5 „ „ + Gehirn	+
1,5 „ „ + Hoden	+
1,5 „ „ + Schilddr.	+
1,5 „ „ + Leber	+

9. Bo., ♂ 26 Jahre, verworrene Manie, hochgradige Erregung, klinisch Katatonie unwahrscheinlich.

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	((+))	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Ovar	+	1,5 „ „ + Ovar	—
1,5 „ „ + Schilddr.	+	1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Leber	—	1,5 „ „ + Leber	—

II. Chronische Manien.

1. W., ♂ 59 Jahre, seit vielen Jahren in der Klinik; stille Heiterkeit, zuweilen zornmütig, bei Anrede grosser, schwer ideenflüchtiger Rededrang, nur zeitweise Bewegungsdrang, springt dann tanzend und lachend durch den Saal. Intellektuell scheinbar nicht geschwächt, doch wegen der enormen Ideenflucht schwer fixierbar. Luetische Iridocyclitis.

a. 1,5 akt. Ser. allein	?	—	1,5 inakt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	—	—	1,5 „ „ + Gehirn	—	
1,5 „ „ + Ovar	—	—	1,5 „ „ + Ovar	—	—
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	(+)	1,5 „ „ + Schilddr.	—	—
1,5 „ „ + Leber	?	—	1,5 „ „ + Leber	—	

b. Nach vier Wochen Zustand, wenig verändert.

1,5	akt. Ser.	allein	+	—
1,5	„ „	+ Gehirn	+	
1,5	„ „	+ Ovar	+	—
1,5	„ „	+ Schilddr.	(+)	—
1,5	„ „	+ Leber	(+)	—
1,5	„ „	+ Hoden	(+)	—

2. M., ♀ 61 Jahre, seit vielen Jahren in der Klinik, heiter, oft zornig, schimpft viel, grosser Rede- und Beschäftigungsdrang, spielt sich als Oberpflegerin auf, läuft alle Visiten mit ab und referiert dem Arzte.

1,5	akt. Ser.	allein	—	1,5	inakt. Ser.	allein	—
1,5	„ „	+ Gehirn	—	1,5	„ „	+ Gehirn	—
1,5	„ „	+ Ovar	—	1,5	„ „	+ Ovar	—
1,5	„ „	+ Schilddr.	—	1,5	„ „	+ Schilddr.	—
1,5	„ „	+ Leber	— ?	1,5	„ „	+ Leber	—

3. Wei., ♀ 40 Jahre, seit 6 Jahren in der Anstalt. Still heiter, zielloser Bewegungsdrang, planloses Fortlaufen. Bei Anrede Rededrang mit Ideenflucht und Ablenkbarkeit. Schreibdrang, dichtet. Geistige Frische. Bei jeder Menstruation wiederkehrend ein manischer Stuporzustand, mitunter auch mit Angst und Halluzinationen. Blut nicht zur Zeit des Stupors entnommen.

1,5	akt. Ser.	allein	(+)	- - -	1,5	inakt. Ser.	allein	(+)	—
1,5	„ „	+ Gehirn	((+))	- -	1,5	„ „	+ Gehirn	(+)	—
1,5	„ „	+ Ovar	+	((+))	1,5	„ „	+ Ovar	(+)	—
1,5	„ „	+ Schilddr.	((+))	..	1,5	„ „	+ Schilddr.	((+))	—
1,5	„ „	+ Leber	((+))		1,5	„ „	+ Leber	(+)	—

4. H., ♂ 72 Jahre; seit 10 Jahren Anstaltsinsasse, von Zeit zu Zeit Exazerbieren des chronisch-manischen Zustandes mit heftigem Querulieren. Früher Potator, Vagabund, beginnender Merkdefekt. Blut nicht zur Zeit der Exazerbationen entnommen.

a.				b. Nach drei Monaten unverändert.			
1,5	akt. Ser.	allein	—	1,5	akt. Ser.	allein	—
1,5	„ „	+ Gehirn	—	1,5	„ „	+ Gehirn	++
1,5	„ „	+ Hoden	—	1,5	„ „	+ Hoden	(+)
1,5	„ „	+ Schilddr.	+	1,5	„ „	+ Schilddr.	(+)
1,5	„ „	+ Leber	—	1,5	„ „	+ Leber	((+))

III. Echte endogene Melancholien.

1. Mü., ♀ 35 Jahre, erste endogene Depression, stets ernst gewesen, jetzt grundlose Versündigungsideen mit Suicidgedanken.

1,5	akt. Ser.	allein	((+))	—	Positive Organe am gleichen Tage in anderen Seren aktiv und inaktiv negativ.
1,5	„ „	+ Gehirn	+	(+)	
1,5	„ „	+ Ovar	+	(+)	
1,5	„ „	+ Schilddr.	((+))	—	
1,5	„ „	+ Leber	+	(+	

2. S., ♀ 38 Jahre, 2. Melancholie, Versündigungsideen. Lebensüberdruss, Traurigkeit, keine Angst. Denk- und Bewegungshemmung. Dauer der jetzigen Depression schon 1½ Jahre. 4 Wochen nach Blutuntersuchung plötzliche Genesung.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	1,5 inakt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	?	—	1,5 „ „ + Gehirn	—	—
1,5 „ „ + Ovar	?	—	1,5 „ „ + Ovar	—	—
1,5 „ „ + Schilddr.	?	—			
1,5 „ „ + Leber	((+))	—			

3. Co., ♂ 32 Jahre, konstitutionell depressiv, 2. stärkere Depression mit Gefühl der Unzulänglichkeit, Unzufriedenheit, hypochondrischen Ideen.

1,5 akt. Ser. allein	—		Gehirn in anderen Versuchen am gleichen Tage aktiv und inaktiv negativ.
1,5 „ „ + Gehirn	((+))	?	
1,5 „ „ + Hoden	—		
1,5 „ „ + Schilddr.	—		
1,5 „ „ + Leber	—		

4. Kö., ♀, Angstzustände, Depression leichten Grades.

1,5 akt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Ovar	—
1,5 „ „ + Schilddr.	+
1,5 „ „ + Leber	—

5. Š., ♀, einfache Depression leichten Grades.

1,5 akt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Ovar	—
1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Leber	—

6. Mu., ♀, Melancholie, Versündigungsideen, wenig Angst. Klimakterium.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	1,5 inakt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	((+))	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—
1,5 „ „ + Ovar	((+))	—	1,5 „ „ + Ovar	—	—
1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—	1,5 „ „ + Schilddr.	—	—
1,5 „ „ + Leber	(+)	((+))	1,5 „ „ + Leber	—	—

7. Lü., ♂ 37 Jahre, konstitutionell-depressiv, 2. Attacke stärkerer Melancholie, weinerlich. Dabei körperlich sehr wohl genährt. Wassermann negativ.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	1,5 inakt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	((+))	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—
1,5 „ „ + Hoden	(+)	((+))	1,5 „ „ + Hoden	((+))	—
1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—	1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—
1,5 „ „ + Leber	—	—	1,5 „ „ + Leber	—	—

8. Ni., ♂ 37 Jahre, leichte Depression, weinerlich.

1,5	akt. Ser. allein	—	Schilddrüse in anderen Seren des gleichen Tages aktiv und inaktiv negativ.
1,5	„ „ + Gehirn	—	
1,5	„ „ + Hoden	—	
1,5	„ „ + Schilddr.	((+))	
1,5	„ „ + Leber	—	

IV. Chronische Melancholien.

1. Jö., ♀, 36 Jahre, seit 7 Jahren depressiver Stupor, keine Angst, aber schwere Versündigungsideen mit Lebensüberdruß. Keinerlei Defekte. Inzwischen genesen.

1,5	akt. Ser. allein	—	Ovar in anderen Seren des gleichen Tages aktiv und inaktiv negativ.
1,5	„ „ + Gehirn	—	
1,5	„ „ + Ovar	((+)) ?	
1,5	„ „ + Schilddr.	—	
1,5	„ „ + Leber	—	

2. Ju., ♂, 42 Jahre, seit $2\frac{1}{4}$ Jahren schwere Melancholie, traurig mürrische Verstimmung, hypochondrische Klagen über Kopfschmerz, Lebensüberdruß, Denk- und Bewegungshemmung.

1,5	akt. Ser. allein	—	1,5	inakt. Ser. allein	—
1,5	„ „ + Gehirn	+	1,5	„ „ + Gehirn	—
1,5	„ „ + Hoden	+	1,5	„ „ + Hoden	—
1,5	„ „ + Schilddr.	—	1,5	„ „ + Schilddr.	—
1,5	„ „ + Leber	(+)	1,5	„ „ + Leber	—

3. Ma., ♀, 38 Jahre, schwere Melancholie, zahllose Versündigungsideen, später auch Angst.

1,5	akt. Ser. allein	—	Die positiven Organe sind in anderen Seren des gleichen Tages aktiv und inaktiv negativ.
1,5	„ „ + Gehirn	((+))	
1,5	„ „ + Ovar	—	
1,5	„ „ + Schilddr.	((+))	
1,5	„ „ + Leber	—	

4. Ho. ♀, hypochondrische Depression, seit vielen Jahren krank.

1,5	akt. Ser. allein	((+))	—	Sämtliche Organe in anderen Versuchen negativ. (Allgemein proteolytisches Ferment?)
1,5	„ „ + Gehirn	+	(+)	
1,5	„ „ + Ovar	+	(+)	
1,5	„ „ + Schilddr.	(+)	((+))	
1,5	„ „ + Leber	(+)	((+))	

V. Angstmelancholien.

1. Su., ♂, 42 Jahre, depressiver Stupor mit großer Angst.

a.				b. Nach 8 Tagen.			
1,5	akt. Ser. allein	(+)	—	1,5	inakt. Ser. allein	(+)	—
1,5	„ „ + Gehirn	(+)	—	1,5	„ „ + Gehirn	(+)	—
1,5	„ „ + Hoden	(+)	—	1,5	„ „ + Hoden	(+)	
1,5	„ „ + Schilddr.	((+))	—	1,5	„ „ + Schilddr.	((+))	
1,5	„ „ + Leber	+	((+))	1,5	„ „ + Leber	+	((+))

2. Ba., ♀, 45 Jahre, rezidivierende Angstpsychose; nähere Angaben fehlen.

a.				b. Nach 10 Tagen.			
1,5	akt. Ser. allein	((+))	—	1,5	akt. Ser. allein	((+)	—
1,5	„ „ + Gehirn	(+)	((+))	1,5	„ „ + Leber	(+)	((+))
1,5	„ „ + Ovar	+	(+)	1,5	„ „ + Schilddr.	(+)	–
1,5	„ „ + Schilddr.	((+))	—	1,5	„ „ + Ovar	++	((+))
1,5	„ „ + Leber	+	(+)	1,5	„ „ + Gehirn	(+)	((+))

3. Pf., ♀, 47 Jahre, schwerer Angststupor im Klimakterium mit illusionären Umdeutungen, zahllosen Beziehungsideen und gelegentlichen schweren Affektausbrüchen, bereits über 1 Jahr dauernd. Intellektuell völlig ungeschwächt. (Mischzustand.)

a.

1,5	akt. Ser. allein	—	?
1,5	„ „ + Gehirn	—	
1,5	„ „ + Ovar	--	
1,5	„ „ + Schilddr.	—	
1,5	„ „ + Leber	—	

b. Nach einem Monat Zustand eher verschlechtert, schwerste Affektverhaltung.

1,2	akt. Ser. allein	?	—	1,5	inakt. Ser. allein	(+)	-
1,2	„ „ + Gehirn	(+)	(+)	1,5	„ „ + Gehirn	((+))	-
1,2	„ „ + Ovar	(+)	(+)	1,5	„ „ + Ovar	(+)	
1,2	„ „ + Schilddr.	+	+	1,5	„ „ + Schilddr.	(+)	—
1,2	„ „ + Leber	(+)	(+)	1,5	„ „ + Leber	(+)	—

4. Gr., ♂ 33 Jahre, rezidivierende Angstpsychose, hochgradige Angst, massenhafte illusionäre Umdeutungen, enorme Ratlosigkeit.

a.

1,5	akt. Ser. allein	—	1,5	inakt. Ser. allein	—
1,5	„ „ + Gehirn	((+))	1,5	„ „ + Gehirn	—
1,5	„ „ + Hoden	(+)	1,5	„ „ + Hoden	—
1,5	„ „ + Schilddr.	++	1,5	„ „ + Schilddr.	—
1,5	„ „ + Leber	-	1,5	„ „ + Leber	—

b. Nach Ablauf der Psychose 4 Monate später.

1,5	akt. Ser. allein	+	—
1,5	„ „ + Gehirn	+	—
1,5	„ „ + Hoden	+	—
1,5	„ „ + Schilddr.	+	—
1,5	„ „ + Leber	+	

5. Wa., ♂, 35 Jahre, leichte, aber ausgesprochen ängstliche Depression, weinerlich, ratlos. (Mischzustand.)

1,5	akt. Ser. allein	+	—	1,5	inakt. Ser. allein	+	--
1,5	„ „ + Gehirn	+	—?	1,5	„ „ + Gehirn	—	—
1,5	„ „ + Hoden	+	—	1,5	„ „ + Hoden	((+))	—
1,5	„ „ + Schilddr.	+	—	1,5	„ „ + Schilddr.	((+))	—
1,5	„ „ + Leber	(+)	—	1,5	„ „ + Leber	((+))	—

VI. **Manische und depressive Psychosen mit möglicherweise organischen Einschlägen.**

1. Hi., ♂, 43 Jahre, hypochondrische Depression, fast starre Pupillen, Merk- und besonders Rechendefekt, aber Wassermann im Blut und Liquor negativ.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	1,5 inakt. Ser. allein	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	+	(+)	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—
1,5 „ „ + Hoden	+	(+)	1,5 „ „ + Hoden	((+))	—
1,5 „ „ + Schilddr.	+	(+)	1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	—
1,5 „ „ + Leber	((+))	—	1,5 „ „ + Leber	(+)	—

2. Rö., ♂, 54 Jahre, Lues latens, Wassermann im Blut positiv, im Liquor negativ, früher bereits einmal Depression, jetzt grosse Angst vor Paralyse. Arteriosklerose mittleren Grades.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	**Gehirn und Leber in anderen Seren des gleichen Tages aktiv und inaktiv negativ.**
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	((+))	
1,5 „ „ + Hoden	((+))	—	
1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—	
1,5 „ „ + Leber	+	(+)	

3. Ni., ♂, 57 Jahre, **Angstpsychose auf arteriosklerotischer Basis.**

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	**Die positiven Organe sind in anderen Seren des gleichen Tages aktiv und inaktiv negativ.**
1,5 „ „ + Gehirn	+	(+)	
1,5 „ „ + Hoden	(+)	((+))	
1,5 „ „ + Schilddr.	+	(+)	
1,5 „ „ + Leber	—	—	

4. C., ♂, 71 Jahre, erhebliche Arteriosklerose, aber geistig vollkommen frisch, hypomanische Persönlichkeit, früher bereits eine Depression. Hat jetzt schwerste Angstpsychose überstanden, befindet sich zur Zeit der Untersuchung in manischer Nachschwankung mit grossem Mitteilungs- und Beschäftigungsdrang.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	1,5 inakt. Ser. allein	?	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	((+))	1,5 „ „ + Gehirn	?	—
1,5 „ „ + Hoden	((+))	—	1,5 „ „ + Hoden	?	—
1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—	1,5 „ „ + Schilddr.	—	—
1,5 „ „ + Leber	(+)	((+))	1,5 „ „ + Leber	—	—

5. Za., ♂, 62 Jahre, 11. manische Attacke. Gleichzeitig Tabes, äusserst langsam verlaufend.

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—
1,5 „ „ + Hoden	(+)	—
1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—

VII. Zyklothyme Veranlagung, zur Zeit der Untersuchung nicht psychotisch. (Vgl. Normalfälle 7 u. 9.)

1. E., ♂, 31 Jahre, erblich leicht belastet, konstitutionell ernst veranlagt, bereits einmal leichte Depression.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	1,5 inakt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	-
1,5 „ „ + Hoden	((+))?	—?	1,5 „ „ + Hoden	?	
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	((+))	1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	-
1,5 „ „ + Leber	+	(+)	1,5 „ „ + Leber	((+))	—

2. R., ♂ 24 Jahre, bereits einmal schwere Melancholie, konstitutionell depressiv mit leichten manischen Schwankungen.

a. leichte manische Schwankung. b. Nach 3 Monaten, beruhigt.

a.		b.		
1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 akt. Ser. allein	(+)	—
1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn		1,5 „ „ + Hoden	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn		1,5 „ „ + Schilddr.	+	(+)
1,5 „ „ + Hoden		1,5 „ „ + Leber	(+)	—
1,5 „ „ + Hoden	-	1,5 inakt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Schilddr.	++	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—
1,5 „ „ + Schilddr.	+	1,5 „ „ + Hoden	((+))	-
1,5 „ „ + Leber	(+)	1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	-
1,5 „ „ + Leber	((+))	1,5 „ „ + Leber	((+))	—

Betrachten wir zunächst die Ergebnisse bei den reinen Fällen flotter Manie, ausschliesslich der verworrenen Manie (I. Fall 9) und rechnen wir zu diesen auch noch jenen Befund bei Manie + Tabes (VI. Fall 5), bei dem die schleichend verlaufende Tabes nicht zu einem Abbau von Gehirnsubstanz führte, so haben wir 9 Kranke, bei denen sich in 4 Fällen überhaupt kein Abbau feststellen liess. Unter den positiven Reaktionen springen ohne weiteres die 3 sehr intensiven, nahezu isolierten Schilddrüsenreaktionen in die Augen. Intensiver Abbau von Gehirn- und Genitalorgan findet sich nur bei Fall 6, hier besonders auffällig, da es sich um einen Juristen und Hauptmann d. R. handelte, von geradezu sprühendem Geiste, der also vollkommen auf der Höhe seiner geistigen Kräfte stand. Auch bei den 4 Fällen chronischer Manie fand sich zweimal isolierter Schilddrüsenabbau (die Untersuchung II., Fall 4b, möchte ich wegen der Möglichkeit organischer Alterseinflüsse hier nicht mit berücksichtigen). Interessant ist auch die, freilich schwache, Reaktion mit Genitalorgan bei Fall 3 der chronischen Manie; die Patientin litt an ausgesprochen menstruell auftretenden Phasen verschlechterten Befindens. Auch ist es vielleicht nicht gleichgültig, dass die beiden konstitutionell Manisch-Depressiven (VII) im Intervall Schilddrüse und Leber, bezw. Schilddrüse ab-

bauten, ohne mit anderen Organen zu reagieren. Ich kann nicht glauben, dass die intensiven Reaktionen, und oft isolierten Reaktionen mit Schilddrüse bei ausgesprochenen Manien ein reiner Zufallsbefund sind, sie weisen mit erheblichem Nachdruck auf eine innersekretorische Störung der Schilddrüse bei manischen Erkrankungen hin. Es ist mir übrigens auch aufgefallen, dass die stark reizbaren Psychopathen mit Erregungszuständen (vgl. vorigen Abschnitt) nicht selten einen besonders starken Schilddrüsenabbau, meist freilich gemeinsam mit anderen Organen, Gehirn oder Keimdrüse, zeigen. Seltener sind positive Schilddrüsenreaktionen schon bei den Melancholien, den periodischen, den chronischen und den Angstmelancholien; nur bei der 4. Angstmelancholie finden wir einen sehr ausgesprochenen Schilddrüsenabbau. Dagegen findet sich hier entschieden etwas häufiger Gehirnabbau, und ferner ist eine zunehmende Beteiligung der Leberreaktionen unverkennbar; besonders scheinen sich Angstmelancholien durch Leberabbau auszuzeichnen. Bei schweren Angstpsychosen ist überhaupt verhältnismässig oft ein gruppenweiser Organabbau zu verzeichnen. Ja, es hat den Anschein, als ob die intensiven Steigerungen der endogenen Erkrankungen zu Verworrenheits- oder hochgradigen Erregungszuständen ihren Ausdruck im serologischen Bilde in starkem Abbau eines ganzen Organsystems fänden. Der Fall I, 9, könnte darauf hinweisen, ebenso Fall V, 4 a, zumal hier der zur Zeit der Erregung konstatierte starke Organabbau — merkwürdigerweise fehlt hier die Leber — nach der Genesung verschwunden war. Über Vermutungen kommt man aber einstweilen noch nicht hinaus. Dass Leberabbau bei Melancholie häufig sei, wurde zuerst von Wegener (277) behauptet; er fand, ich möchte fast sagen leider, bei seinen 25 untersuchten Melancholien wiederum regelmässig Abbau von Leber. Es ist sehr schade, dass man mit solcher Vorsicht die Wegenerschen Befunde verwerten muss, er scheint aber mit dieser Beobachtung wirklich auf der rechten Fährte gewesen zu sein. Was nun den Leberabbau bei Angstpsychosen anlangt, so widersprechen meine Resultate direkt denen von de Crinis, der behauptet, den Leberabbau bei Angstpsychosen niemals, bei jeder sonstigen Art von melancholischem Zustandsbilde aber regelmässig gefunden zu haben. Ich muss diese Behauptung de Crinis (60) energisch bestreiten. Unter meinen Fällen von Angstmelancholien entsprachen Fall 1, 2 und 4 durchaus der Wernickeschen Angstpsychose. Die beiden ersten boten bei wiederholten Untersuchungen stets Leberabbau. Es scheint mir durchaus

möglich, dass wir in dem Leberabbau ein Symptom vor uns haben, das nicht nur der Melancholie als solcher, sondern den melancholischen Äusserungen aller möglicher Krankheitsformen eignet. Ich habe aufgrund meiner Untersuchungen bei Dementia praecox auch den Eindruck gewonnen, dass sich Leberabbau freilich keineswegs immer, aber doch recht häufig, gerade bei depressiv gefärbten Zustandsbildern dieser Krankheitsgruppe findet; ausgesprochen depressive Formen der Paralyse habe ich nicht untersucht. Sollte sich dieser Befund bestätigen, so wäre er vielleicht doch nicht ganz bedeutungslos für unsere pathologisch-physiologischen Anschauungen des Zustandekommens depressiver Zustandsbilder. Ich möchte aber nachdrücklich darauf hinweisen, dass von einer Regelmässigkeit des Befundes gar keine Rede sein kann. Wegener und de Crinis setzen sich mit dieser Angabe regelmässig nachweisbaren Leberabbaues auch in Widerspruch mit allen übrigen Autoren; denn die überwiegende Mehrheit betont, dass auch die Depressionen, als funktionelle Psychosen, verhältnismässig selten überhaupt Abbau geben, und auch ich sah einen solchen bei nicht vielmehr als der Hälfte meiner Patienten; ein Bruchteil dieser positiven Reaktionen betraf wieder nur den Leberabbau. Was nun meine Feststellung verhältnismässig häufigen Abbaues von Leber bei Angstzuständen, aber auch von anderen Organen, besonders auch von Gehirn anlangt, so sei darauf hingewiesen, dass dies in Einklang steht mit neueren klinischen Feststellungen Seelerts (253 a), der im Auftreten von Angst ein Zeichen somatischer Störungen, schleichender, vorläufig noch nicht fassbarer Involutionsveränderungen sieht. Fasst man aber die Angst, insonderheit die Melancholia agitata, mit Specht (257 a) als eine Art manisch-melancholischen Mischzustandes auf, so muss man auch nach de Crinis die Möglichkeit positiven Leberbefundes zugeben.

Fassen wir das Ergebnis unserer Beobachtungen noch einmal zusammen, so lässt sich vorläufig nur sagen, dass eine innersekretorische Schilddrüsenstörung für die Manie, eine Leberstörung, sicherlich auch innersekretorischer, bezw. zellular-pathologischer Art, für die melancholischen Erkrankungen, vielleicht auch für das Zustandekommen manischer und melancholischer Symptomenkomplexe, also besonders für affektive Störungen, nicht bedeutungslos zu sein scheint. Auch hier sind noch viel zu wenig einwandfreie Untersuchungsergebnisse berich-

tet, — ich kann Ergebnisse, die mit „regelmässig“ und „nie“ arbeiten, bei der Diffizilität der Methodik und dem sicherlich sehr komplizierten Ineinandergreifen innersekretorischer bezw. zellular-pathologischer Vorgänge als einwandfrei nicht ansehen — als dass es möglich wäre, bestimmte Folgerungen nach praktischer und theoretischer Seite hin lediglich aufgrund der serologischen Ergebnisse zu ziehen.

Ich könnte an dieser Stelle eine Besprechung der Paranoia entsprechend meiner Stellungnahme gegenüber dieser Erkrankung anschliessen. Ich selbst habe keine Untersuchungen an Paranoikern vorgenommen, da mir dieses Krankheitsbild nicht einheitlich genug erschien, um es zur Prüfung der Abderhaldenschen Methode und zu theoretischer Durchforschung intermediärer oder innersekretorischer Störungen heranzuziehen. Die Angaben der Literatur über Abbauvorgänge bei Paranoia, die sich in einzelnen Zeitschriften verstreut finden — auf eine Arbeit Wegeners komme ich noch kurz bei Besprechung der Dementia praecox zurück — sind demgemäss auch so widersprechend, dass ich auf ein Eingehen auf diese Krankheitsgruppe verzichte. Man kommt auch sonst zu leicht in den Verdacht, seine klinische Stellungnahme durch die Befunde der Abderhaldenschen Reaktion haben beeinflussen zu lassen, und solcherlei Einflüsse müssen wir einstweilen noch weit von uns weisen.

IV. Epilepsie.

Es muss beinahe wunder nehmen, dass das Gebiet der Epilepsie bisher so wenig Bearbeitung durch die serologische Forschung gefunden hat. Es beruht dies wohl darauf, dass man bei Epileptikern verhältnismässig seltener auf differential-diagnostische Schwierigkeiten stösst. Solche treten meist nur auf, wenn es sich um Entscheidungen bei einmaligen Untersuchungen oder bei Beobachtungen über kurze Dauer handelt. Längere Beobachtung offenbart in den meisten Fällen die Natur des Leidens. Dagegen wäre zu hoffen gewesen, dass uns auf diesem Gebiet die serologische Diagnostik Aufschlüsse bringen könnte, über die aetiologischen Grundlagen der durch so verschiedene Ursachen bedingten epileptischen Anfälle, dass sie uns besonders hineinsehen lehrte in den Mechanismus der aetiologisch noch so wenig geklärten genuinen Epilepsie. Es haben sich zwar eine Reihe von Autoren mit der Epilepsiefrage beschäftigt, aber die Untersuchungen erstrecken sich zumeist nur auf wenig Fälle, und zu dem ist vielfach nicht einmal angegeben, um welche

Art von Epilepsie es sich handelt, sodass die angeführten Ergebnisse schwer zu verwerten sind. Die Resultate sind demgemäss auch aufs äusserste widersprechend. Fauser, Theobald (265), Pesker (217), Golla (112), Runge (240) u. a. m. fanden in wechselndem Masse bald Abbau von Gehirn, bald Fehlen eines solchen. Kafka (146) legt aufgrund einer Mitteilung über 11 Fälle genuiner Epilepsie Wert darauf, dass er niemals Keimdrüsenabbau fand, und denkt an besondere Beteiligung der Schilddrüse am epileptischen Anfall. Dagegen fand Maass (188) bei 13 Fällen 11mal Gehirnabbau und 5mal Keimdrüsenabbau, und auch Kirchberg hebt den nicht seltenen Keimdrüsenabbau hervor, denkt allerdings sogar daran, dass man aus diesem Grunde, wenigstens bei Kindern, überlegen müsse, ob es sich nicht etwa um epileptische Anfälle im Beginn von Dementia praecox handele, eine kühne Hypothese, die er wohl längst hat fallen lassen.

Wirklich eingehend beschäftigte sich mit der Epilepsiefrage zuerst Binswanger (50, 51) aufgrund von Wegeners Protokollen. Binswanger lässt den Begriff der „genuinen" Epilepsie ganz fallen, und unterscheidet vom aetiologisch klinischem Gesichtspunkt aus zwei Hauptgruppen der echten Epilepsie, die dynamisch konstitutionelle einerseits und die organisch bedingte andererseits, neben der er die toxische, chronisch infektiöse (syphilitische) und traumatische Form zu Recht bestehen lässt. Die beiden Hauptgruppen hat er serologisch untersucht, scheiterte aber mit seinem Bemühen, sie auf diese Weise voneinander trennen zu können. Dagegen glaubte er hinsichtlich des paroxystischen Anfalles und hinsichtlich der Prognose wichtige Befunde erheben zu können. 7 unmittelbar nach dem Anfall entnommene Seren ergaben positive Reaktionen mit Gehirn; das steht nach Binswangers Auffassung im Einklang mit den Befunden von Alzheimer und Volland, die bei Epileptikern, die im Paroxismus verstorben waren, auf histochemischem Wege Abbauprodukte in der Hirnrindensubstanz nachweisen konnten. Der positive Ausfall der Abderhaldenschen Reaktion scheint Binswanger ein sicheres Trennungsmittel von hysterischem und epileptischem Anfall, so lange nicht eine Kombination beider vorliegt. Binswanger wendet sich gegen die Definition der Epilepsie als einer chronisch progredienten Erkrankung mit anatomisch epileptischem Krankheitsprozess im Gehirn, was mit den klinischen Tatsachen spontaner Besserung, ja sogar Heilung von Epilepsien ohne Defekte nicht im Einklang stünde. Zwar schien der supponierte, „spezifische", nur

mikroskopisch nachweisbare anatomische Prozess durch die Entdeckung der Alzheimerschen Randgliose gestützt zu werden. Diese Randgliose, die jedoch nur in 40 Prozent epileptischer Erkrankungen gefunden wurde, soll durch Zerfallvorgänge in der Rinde mit nachfolgender gliöser Vernarbung zustande kommen, durch die Häufung solcher Anfallszerfallprozesse aber die später eintretende Demenz ihre Erklärung finden. Da nun Binswanger bei serologischer Untersuchung von Epileptikern im Intervall auch nicht selten positive Reaktionen sah, so schliesst er, dass bei diesen Kranken, die durch den epileptischen Insult hervorgerufenen Abbauvorgänge mit dem Anfall nicht beendet seien, sondern, vielleicht durch Bildung eigenartiger Toxine, auch im Intervall fortdauern, und so zur positiven Abderhaldenschen Reaktion führen. Binswanger glaubt nun aufgrund eines Materials von 30 + 38 Fällen die Beobachtung gemacht zu haben, dass in Übereinstimmung mit seinen theoretischen Erwägungen sich im Intervall ein Abbau von Gehirn nur feststellen liess, wenn es sich um Fortschreiten eines Verblödungsprozesses handelte, oder ein solcher nach kurzer Zeit offenbar wurde, und meint, dass die Abderhaldensche Reaktion in dieser Beziehung höchst wertvolle prognostische Fingerzeige geben könne.

Diese Befunde sind wichtig genug, um eine genaue Überprüfung als dringend erwünscht erscheinen zu lassen. Eine solche ist erfolgt durch W. Mayer (195) und durch Kirchberg (159). Von 7 Patienten, die Mayer einige Stunden nach dem Anfall untersuchte, fand er nur bei zweien einen ganz leichten Gehirnabbau, und die Untersuchungen von Kranken im Intervall gab bei ihm ganz wechselnde Ausschläge; stark verblödete und progrediente Fälle waren mitunter negativ, aber die meisten positiven Reaktionen betrafen immerhin die psychisch geschädigten Fälle. Im Ganzen hat er 37 Fälle untersucht. Kirchberg fand bei einem Material von 25 Fällen nach dem Anfall bei Erwachsenen 4 positive und 3 zweifelhafte Fälle, 8 Kinder dagegen boten negativen Befund, doch wurde bei 2 derselben im Verlaufe des Status die Reaktion positiv und 2 weitere Kinder bauten bereits nach dem ersten Anfall Gehirn ab. Die intervallären Befunde Binswangers konnte er gleichfalls nicht bestätigen. Nach hysterischen Anfällen fand er stets negative Reaktion. Meine eigenen Untersuchungen bei genuiner Epilepsie erstrecken sich noch auf kein grosses Material, es sind 15 Patienten, von denen einige zu wiederholten Malen untersucht wurden. Die Resultate seien nachstehend mitgeteilt.

Tabelle IV.
Untersuchungen an Epileptikern.

1. Schw., ♂, stark verblödeter Epileptiker, mit äusserster Reizbarkeit, häufigen Gewaltakten. Stark verlangsamtes Denken, Haften, bigott, zeitweise von kriechender Freundlichkeit. Dabei hysterische Züge, gelegentlich sogar hysterische Abasie, hysterischer Meteorismus und Harnverhaltung. Zur Zeit keine Progredienz, eher vorübergehende Besserung. Untersuchung im Intervall 7 Tage nach, 14 Tage vor einem Anfall.

1,5	akt.	Ser. allein	(+)	—
1,5	„	„ + Gehirn	((+))	—
1,5	„	„ + Hoden	+	((+))
1,5	„	„ + Schilddr.	+	—
1,5	„	„ + Leber	(+)	((+))

Die positiven Organe in anderen Versuchen des gleichen Tages aktiv und inaktiv negativ.

2. L., ♀, stark verblödet, äusserste Langsamkeit, häufige Anfälle. Progredienter Prozess. Untersuchung im Intervall.*)

1,5	akt.	Ser. allein	(+)	—	1,5	inakt.	Ser. allein	(+)	—
1,5	„	„ + Gehirn	((+))	—	1,5	„	„ + Gehirn	((+))	—
1,5	„	„ + Ovar	++	(+)	1,5	„	„ + Ovar	+	((+))
1,5	„	„ + Hoden	((+))	—	1,5	„	„ + Hoden	((+))	—
1,5	„	„ + Schilddr.	+	((+))	1,5	„	„ + Schilddr.	(+)	—
1,5	„	„ + Leber	+	((+)).	1,5	„	„ + Leber	(+)	—

3. Sch., ♀, stark verblödet, serienweise auftretende Anfälle. Vor 3 Tagen 2 Anfälle.

1,5	akt.	Ser. allein	((+))	—
1,5	„	„ + Gehirn	+	(+)
1,5	„	„ + Ovar	+	(+)
1,5	„	„ + Schilddr.	+	(+)
1,5	„	„ + Leber	((+))	—

Die positiven Organe in anderen Seren des gleichen Tages aktiv und inaktiv negativ.

4. M., ♀, seltene Anfälle, noch keine Verblödung. Untersuchung im Intervall. Leiden besteht seit ½ Jahr.

1,5	akt.	Ser. allein	(+)	—	1,5	inakt.	Ser. allein	(+)	—
1,5	„	„ + Gehirn	(+)	—	1,5	„	„ + Gehirn	(+)	—
1,5	„	„ + Ovar	(+)	—	1,5	„	„ + Ovar	((+))	—
1,5	„	„ + Hoden	((+))	—	1,5	„	„ + Hoden	(+)	—
1,5	„	„ + Schilddr.	((+))	—	1,5	„	„ + Schilddr.	((+))	—
1,5	„	„ + Leber	((+))	—	1,5	„	„ + Leber	((+))	—

5. Scho., ♂, keine Verblödung, etwas Schwerfälligkeit, Reizbarkeit, bekommt häufig Streit. Gelegentlich Dämmerzustände und petit-mal-Anfälle, grosse Anfälle selten. Leiden besteht seit vielen Jahren. Untersuchung im Intervall.

1,5	akt.	Ser. allein	(+)	—
1,5	„	„ + Gehirn	(+)	—
1,5	„	„ + Hoden	(+)	—
1,5	„	„ + Schilddr.	(+)	—
1,5	„	„ + Leber	(+)	—

*) Vgl. hierzu S. 64, Nr. 6.

6. M., ♂, seltene linksseitig beginnende Anfälle, leichte paretische Erscheinungen, Hirntumor nicht ausgeschlossen, keine charakteristischen Veränderungen, keine Intelligenzdefekte. Leiden besteht seit ½ Jahr. Untersuchung im Intervall.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	1,5 inakt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	+	(+)	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—
1,5 „ „ + Hoden	+	(+)	1,5 „ „ + Hoden	((+))	
1,5 „ „ + Schilddr.	+	(+)	1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—
1,5 „ „ + Leber	((+))	—	1,5 „ „ + Leber	((+))	—

7. Kl., ♂ wenig verblödet, reizbar, gelegentlich Gewaltakte, von Zeit zu Zeit Dämmerzustände. Seltene Anfälle. Keine deutliche Progredienz. Leiden besteht seit vielen Jahren. Untersuchung im Intervall.

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—	1,5 inakt. Ser. allein	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—	1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—
1,5 „ „ + Hoden	—	—	1,5 „ „ + Hoden	((+))	—
1,5 „ „ + Schilddr.	+	((+))	1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	—
1,5 „ „ + Leber	+	((+))	1,5 „ . + Leber	(+)	—

8. Bl., ♂, seltene Anfälle, keine Verblödung. Untersuchung im Intervall.

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—
1,5 „ „ + Hoden	—	—
1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—
1,5 „ „ + Leber	+	((+))

Leber im Organbebrütungsversuch schwach +, also wahrscheinlich kein Leberabbau.

9. Ki., ♂, wöchentlich 1 Anfall, zunehmende Verblödung, Leiden besteht seit Jahren. Untersuchung im Intervall.

1,5 akt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	((+))
1,5 „ „ + Hoden	((+))
1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Leber	—

Die positiven Organe bei anderen Seren des gleichen Tages im aktiven Versuch negativ.

10. H., ♂, Leiden besteht seit 2 Jahren, ziemlich schnell zunehmende Verblödung, Schwerfälligkeit, zuweilen reizbar.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	((+))
1,5 „ „ + Hoden	((+))	—
1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—
1,5 „ „ + Leber	((+))	—

Gehirn in zwei anderen Seren des gleichen Tages negativ.

11. Hi., ♂, verblödeter Epileptiker, progredient. Leiden besteht seit 3 Jahren. Zur Zeit der Untersuchung 8tägige Anfallserie, Blutentnahme am 3. Tage.

1,5 akt. Ser. allein	+	—	1,5 inakt. Ser. allein	+	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—	1,5 „ „ + Gehirn	+	—
1,5 „ „ + Hoden	(+)	—	1,5 „ „ + Hoden	+	—
1,5 „ „ + Schilddr.	+	—	1,5 „ „ + Schilddr.	+	—
1,5 „ „ + Leber	+	—	1,5 „ „ + Leber	+	—

12. Sche., ♂, zunehmende Verblödung, progredienter Prozess, häufige Anfälle, ekstatische Dämmerzustände. Leiden besteht seit 5 Jahren.

a. Blutentnahme 2 Stunden vor einzelnem Anfall.

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	+	((+))
1,5 „ „ + Hoden	+	((+))
1,5 „ „ + Schilddr.	++	(+)
1,5 „ „ + Leber	+	((+))

b. Blutentnahme im Intervall.

1,5 inakt. Ser. allein	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—
1,5 „ „ + Hoden	+	((+))
1,5 „ „ + Schilddr.	+	((+))
1,5 „ „ + Leber	+	((+))

c. Blutentnahme 3 Stunden nach, 3 Minuten vor Anfall; leicht umdämmert.

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—
1,5 „ „ + Hoden	((+))	—
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	—
1,5 „ „ + Leber	((+))	—

d. Unmittelbar nach Aufhören des Krampfzustandes in c.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	?	—
1,5 „ „ + Hoden	?	—
1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—
1,5 „ „ + Leber	—	—

e. Im ekstatischen Dämmerzustand.

1,5 akt. Ser. allein	—	?
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	
1,5 „ „ + Hoden	(+)	
1,5 „ „ + Schilddr.	—	
1,5 „ „ + Leber	((+))	

1,5 akt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Hoden	—
1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Leber	—

13. Go., ♂, beginnende Epilepsie, noch wenig verblödet, aber offenbar zunehmend. Etwas langsam, zuweilen reizbar, meist gutmütig. Alle 10 Tage 1 Anfall. Leiden besteht seit einem Vierteljahr.

a) Blutentnahme 20 Stunden nach Anfall.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	+	(+)
1,5 „ „ + Hoden	(+)	((+))
1,5 „ „ + Schilddr.	+	(+)
1,5 „ „ + Leber	+	(+)

1,5 inakt. Ser. allein	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—
1,5 „ „ + Hoden	(+)	—
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	—
1,5 „ „ + Leber	(+)	—

b) Blutentnahme im Intervall, aber vor 3 Stunden Absence.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	+	(+)
1,5 „ „ + Hoden	+	(+)
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	((+))
1,5 „ „ + Leber	—	—

Die positiven Organe sind in anderen Seren des gleichen Tages aktiv und inaktiv negativ.

14. Gr., ♂, stark verblödeter Epileptiker von grosser Reizbarkeit, alle 2 Wochen Anfälle, dann meist Serien, mitunter Dämmerzustände, gelegentlich nach den Anfällen aphasische Störungen. Zur Zeit der Untersuchung kein deutliches Fortschreiten der Defekte.

a. Blutentnahme wenige Stunden vor Anfall.			b. Blutentnahme am Zwischentag von 2 Anfallstagen		
1,5 akt. Ser. allein	(+)	—	1,5 akt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—	1,5 „ „ + Gehirn	—	—
1,5 „ „ + Hoden	(+)	—	1,5 „ „ + Hoden	((+))	—
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	—	1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—
1,5 „ „ + Leber	(+)	—	1,5 „ „ + Leber	—	—

15. A., ♂, seltene Anfälle, mitunter Dämmerzustände, auch schon Status. Noch wenig Verblödung, keine stärkere Progredienz, Leiden besteht seit Jahren. Untersuchung 1 Stunde nach einzelnem Anfall.

1,5 akt. Ser. allein	+	—	1,5 inakt. Ser. allein	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	++	((+))	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—
1,5 „ „ + Hoden	+	—	1,5 „ „ + Hoden	(+)	—
1,5 „ „ + Schilddr.	+	—	1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	—
1,5 „ „ + Leber	+	—	1,5 „ „ + Leber	((+))	—

Ich habe Binswangers Arbeit 5 Jahre vor Anstellen der eben angeführten Untersuchungen gelesen. Seine und Mayers widersprechende Resultate waren mir nicht mehr gegenwärtig und ich unternahm die Untersuchungen absichtlich, ohne mich vorher zu orientieren, um möglichst unvoreingenommen zu sein. Um so wertvoller würde es sein, wenn sich Übereinstimmungen ergäben. So wenig zahlreich meine Fälle sind, so kann man doch manches herauslesen. In erster Linie muss ich energisch bestreiten, dass Binswanger Recht hat, wenn er behauptet, im epileptischen Anfall würde Gehirn regelmässig abgebaut. Mayer und Kirchberg sahen auch verhältnismässig selten Gehirnabbau um die Zeit des Anfalles, und von einer Möglichkeit, durch die A. R. den epileptischen Anfall vom hysterischen auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit zu unterscheiden, kann gar keine Rede sein; ich bezweifle sogar, dass die A. R. nach jedem hysterischen Anfall negativ ausfällt aufgrund meiner im 2. Abschnitt mitgeteilten Befunde bei Hysterie und Psychopathie. Nach meinen Protokollen hat es durchaus den Anschein, als ob gerade zur Zeit der Anfälle häufig ein Fermentschwund auftritt. Am deutlichsten beweist dies Fall 12: mehrere Stunden vor dem Anfall im Intervall und in einem Dämmerzustand deutlicher Abbau, dagegen absolut negative Reaktion bei einer Blutentnahme 3 Minuten vor einem Anfall (gleichzeitig 3 Stunden nach einem Anfall), und ebenso absolut negative Reaktion unmittelbar nach diesem Anfall. Auch die anderen Untersuchungen im Anschluss an Anfälle sprechen für einen solchen Fermentschwund, der

im letzten Falle allerdings nicht vollkommen gewesen zu sein scheint. Die Annahme eines solchen Fermentschwundes ist keineswegs absonderlich. Schon andere haben diesen Gedanken erwogen; für den negativen Ausfall der A. R. bei eklamptischem, bei paralytischem, und beim Asthmaanfall hat man diese Annahme ebenfalls gemacht. Der Komplementschwund im anaphylaktischen Schok ist eine Parallele hierzu; für den, der die Abderhaldenfermente den Lysinen der Immunitätslehre an die Seite stellt, muss dieses Verhalten der A. R. ein Beweis sein für die Möglichkeit, mit dieser Reaktion richtige Resultate zu erzielen, die absoluten Gegner des Dialysierverfahrens sollte dieser Parallelismus aber doch etwas stutzig machen. Es steht diese Auffassung vom Fermentschwund im Anfall auch keineswegs im Widerspruch zu Alzheimers und Vollands Nachweis von Zerfallsprodukten in der Hirnrinde im Anfall verstorbener Epileptiker. Dies beweist nur das Vorhandensein und eine Stauung von Zerfallsprodukten, die der Organismus, vielleicht gerade wegen des Fermentmangels, nicht fortzuschaffen vermochte.

Ich möchte in diesem Zusammenhang das Augenmerk richten auf den fast stets sehr hohen Gehalt des Serums an eigendialysablen Stoffen bei Epileptikern, Serum allein gab fast niemals eine negative, häufig sogar eine sehr stark positive Reaktion. Dies weist auf einen sehr erheblichen Stoffwechselumsatz bei Epileptikern hin.

Was nun die andere Frage, das Auftreten positiver Gehirnreaktionen im Intervall und seine prognotische Bedeutung anlangt, so hat es allerdings nach meinen Untersuchungen auch den Anschein, als ob gerade die schwersten Fälle und namentlich die deutlich progredienten, Gehirnabbau aufwiesen — nur Fall 2 fällt aus der Reihe —, während ein solcher bei allen nicht zur Verblödung führenden Prozessen vermisst wurde (Fall 6 muss wegen des möglichen Hirntumors ausschalten). Es scheint mir ein Verdienst Binswangers zu sein, darauf hingewiesen zu haben. W. Mayer konnte Binswangers prognostische Schlüsse zwar nicht voll bestätigen, er fand aber doch überwiegenden Abbau bei schwer Verblödeten. Natürlich will ich mich bei der geringen Zahl meiner Untersuchungen noch keineswegs festlegen, das Problem scheint mir aber wichtig genug, um energisch weiter verfolgt zu werden. Auch bezüglich der Abbauvorgänge um die Zeit des Anfalles darf man vielleicht noch manche interessanten Aufschlüsse erwarten.

V. Paralyse.

Mit der Paralyse haben sich fast ebenso viel Autoren beschäftigt, wie mit der Dementia präcox. Man hatte anfangs erwartet, dass sich hier stets ein Abbau von Gehirnsubstanz finden würde. War doch die Paralyse die Erkrankung der Gehirneinschmelzung κατ' ἐξοχήν. Allein schon bald musste man die Erfahrung machen, dass der Gehirnabbau hier lange nicht mit der Regelmässigkeit auftrat, wie z. B. die Wassermannsche Reaktion positiv war. Schon Fauser, der sich als erster energisch für die Verwertbarkeit der A.R. zu diagnostischen Zwecken einsetzte, musste einzelne Befunde mitteilen, bei denen er keinen Gehirnabbau gefunden hatte. Er glaubte, dass es sich in solchem Falle stets um weit vorgeschrittene Erkrankungen handele, die nicht mehr fähig seien, Abwehrfermente zu produzieren. Aber auch dieser Annahme wurde bald widersprochen. So glaubte Maass sogar bei seinen terminalen Fällen besonders intensiven Hirnabbau zu finden. Ferner stellte sich heraus, dass keineswegs nur Gehirn, sondern im wechselnden Masse auch andere Organe eine positive Ninhydrinreaktion ergaben, besonders Leber, Niere und Schilddrüse beteiligten sich stark an den Abbauvorgängen, etwas seltener die Keimdrüsen. Man hoffte daher, letzteres Moment differentialdiagnostisch gegenüber der Dementia präcox verwenden zu können; allein der Testikel- bezw. Ovarialabbau ist inzwischen auch bei Paralyse so häufig beobachtet worden, dass bei differentialdiagnostischen Schlüssen äusserste Vorsicht am Platze sein dürfte. Praktisch kommt dies tatsächlich ja wenig in Frage, da die viel eindeutiger arbeitende und einfachere Wassermannsche Reaktion die Entscheidung herbeiführen wird; denn den Schluss, dass bei einer differentialdiagnostisch schwierigen Psychose, z. B. bei einem Stupor mit Katalepsie, bei dem der Wassermann positiv ist, womöglich noch im Blut und Liquor, die Abderhaldensche Reaktion aber intensiven Geschlechtsdrüsen-, aber wenig oder keinen Hirnabbau gibt, eine Dementia präcox und keine Paralyse vorliege, wird gewiss selbst der eifrigste Verfechter der Abderhaldenschen Methode nicht zu ziehen wagen. Eine andere Frage, ob sich negative Reaktionen vielleicht — abgesehen vom Fermentschwund in terminalen Fällen, der mir mitunter gewiss vorzukommen scheint, — durch gute Remissionen und Erkrankungsstillstände erklären lassen, verdient dagegen volle Beachtung. Sie scheint mir bei unseren pathologisch-physiologischen Vorstellungen vom Ablauf der Krankheitsprozesse bei solchen Erkrankungen

durchaus berechtigt. Angedeutet scheint mir ein gewisser Parallelismus zwischen Krankheitsverlauf, Schüben, Stillständen und Remissionen doch wohl. Auf der anderen Seite beobachtete ich und andere allerdings auch Fälle, bei denen trotz progredienten und schliesslich zum Tode führenden Verlaufes die Abderhaldensche Reaktion mit allen Organen, nach meinen Untersuchungen sogar bei mehrfach wiederholten Reaktionen, absolut negativ blieb. Eine Untersuchung im Hinblick auf die Form der Paralyse, exaltative, depressive und einfach demente Formen, und die Art der Kombination mit anderem Organabbau, als dem Abbau von Gehirn, hat bisher noch nicht stattgefunden. Es wäre denkbar, dass eine endogene Veranlagung auch in diesen Kombinationen ihren Ausdruck fände. Überhaupt fehlen eingehende fortlaufende Reihen und namentlich diesbezügliche Protokolle noch vollkommen.

Die Zahl der in Protokollen niedergelegten Untersuchungen ist recht gering. Neue (204) berichtet über 15 Fälle, von denen ein initialer Fall mit Gehirn negativ war, oft fand er auch Abbau anderer Organe, besonders von Niere. Desgleichen sah Sioli (256) nicht selten Nieren- und Leberabbau; von seinen 21 Patienten reagierten 7 mit Gehirn negativ, 2 waren mit allen Organen negativ. W. Mayer fand bei seinen 12 mitgeteilten Fällen stets Gehirnabbau, und zwar ständig, dagegen nur vorübergehend einmal Testikelabbau, 2 mal Schilddrüsenabbau und 5 mal Leberabbau. Kafkas (146) 8 Fälle ergaben 7 positive Gehirnreaktionen, aber auch nicht selten Abbau anderer Organe. Bundschuh und Römer (58) sahen bei 13 Paralysen 11 mal Gehirnabbau, 2 mal auch Reaktionen mit Testikel. Ein völlig negativer Befund betraf eine Remission. Von Theobalds 20 Fällen (264) reagierten nur 9 mit Gehirn, einer auch mit Keimdrüse und einer mit Leber, und Golla sah in 80 Prozent Gehirnabbau, in 30 bis 60 Prozent Abbau auch anderer Organe. Wegener (277) präsentiert natürlich 67 Fälle von Paralyse, Tabes und Lues cerebri, die ausnahmslos Gehirn und Rückenmark angriffen. Sieht man von den nicht verwertbaren Ergebnissen des letztgenannten Autors ab, so haben wir hier 114 Paralysefälle mitgeteilt, von denen 25, also etwas über 20 Prozent, mit Gehirn negativ blieben, im übrigen gegenüber anderen Organen ein wechselndes Verhalten boten.

Es ist recht auffallend, dass sich in der Literatur so ausserordentlich spärliche Angaben über Untersuchungen direkt im Anschluss an paralytische Anfälle finden; protokollarisch habe ich solche fast gar nicht wiedergegeben gefunden. Die Verhältnisse

dürften hier aber ähnlich liegen, wie sie in vorstehendem Abschnitt für den epileptischen Anfall geschildert wurden. Ähnelt doch der paralytische Anfall nicht nur symptomatisch ausserordentlich dem epileptischen, sondern die mikroskopischen Blutbefunde im paralytischen Anfall mit ihrem Absinken oder gar Schwinden der Eosinophilen, von dem ich mich selbst oft überzeugen konnte, zeigen deutliche Analogien zu den Befunden bei Epileptikern (R. Zimmermann, 289), und es ist von hohem Interesse, hier weitere Forschungen anzustellen. Leider besitze ich auch nur eine Beobachtung über die Verhältnisse in direktem Anschluss an paralytische Anfälle. Ich werde mich bemühen, dieser Frage weiter nachzugehen. Meine einzelne Beobachtung leidet noch dazu an dem Übelstand, dass dieser Paralytiker zuvor in sehr guter Remission wiederholt jeden Abbau vermissen liess; er bekam dann aus scheinbarem Wohlbefinden heraus plötzlich seinen Anfall. Die Reaktion blieb negativ (Fall 2, d), eine weitere Verfolgung des Falles wurde durch den Wechsel meiner Arbeitsstelle verhindert. Ich lasse einen Teil meiner Paralyseprotokolle folgen.

Tabelle V.
Untersuchungen an Paralytikern.

1. K., ♂, Taboparalyse mit Überwiegen der tabischen Erscheinungen, nur starke artikulatorische Sprachstörung. Amaurose. Im Urin kein Eiweiss. Einfach demente Form, zur Zeit der Untersuchung wenig progredient.

1,5 akt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Hoden	+
1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Niere	+

2. K., ♂, exaltative Form, ausgesprochen manisches Zustandsbild mit enormer Vielgeschäftigkeit, ungeheurem Rede- und Schreibdrang, mässigen Grössenideen.

a.

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	+	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Hoden	+	1,5 „ „ + Hoden	—
1,5 „ „ + Schilddr.	++	1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Leber	—	1,5 „ „ + Leber	—

b) Nach 1/2 Jahr gute Remission, manisches Zustandsbild zurückgetreten.

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—	
1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—	Schilddrüse in anderen Versuchen
1,5 „ „ + Hoden	((+))	—	des gleichen Tages aktiv und in-
1,5 „ „ + Schilddr.	+	((+))	aktiv negativ.
1,5 „ „ + Leber	((+))	—	

c) Nach einem weiteren Vierteljahr dauernder sehr guter Remission.

1,5	akt. Ser. allein	(+)	—	1,5	inakt. Ser. allein	(+)	—
1,5	„ „ + Gehirn	(+)	—	1,5	„ „ + Gehirn	(+)	—
1,5	„ „ + Hoden	(+)	—	1,5	„ „ + Hoden	(+)	—
1,5	„ „ + Schilddr.	(+)	-	1,5	„ „ + Schilddr.	(+)	—
1,5	„ „ + Leber	((+))		1,5	„ „ + Leber	((+))	-

d) Aus scheinbarer „Gesundheit" heraus paralytischer Anfall. Untersuchung im direkten Anschluss daran.

1,5	akt. Ser. allein	((+))	—
1,5	„ „ + Gehirn	((+))	
1,5	„ „ + Hoden	((+))	—
1,5	„ „ + Schilddr.	((+))	
1,5	„ „ + Leber	((+))	—

3. T., ♂, incipiente Paralyse, euphorische Demenz, langsam, progredient.

a.			b. Nach drei Monaten.		
1,5	akt. Ser. allein	—	1,5	akt. Ser. allein	—
1,5	„ „ + Gehirn	+	1,5	„ „ + Gehirn	(+)
1,5	„ „ + Hoden	—	1,5	„ „ + Hoden	—
1,5	„ „ + Schilddr.	++	1,5	„ „ + Schilddr.	+
1,5	„ „ + Leber	+	1,5	„ „ + Leber	+

4. Tö., ♂, plötzlich einsetzende Paralyse, mit schwerer Aorteninsufficienz, delirantem Zustand mit massenhaften Illusionen und Halluzinationen, hochgradiger Angst.

1,5	akt. Ser. allein	—	1,5	inakt. Ser. allein	—
1,5	„ „ + Gehirn	+	1,5	„ „ + Gehirn	—
1,5	„ „ + Hoden	—	1,5	„ „ + Hoden	—
1,5	„ „ + Schilddr.	+	1,5	„ „ + Schilddr.	—
1,5	„ „ + Leber	(+)	1,5	„ „ + Leber	—

5. Sch., ♂, incipiente Paralyse, zunächst nur leichte Kritiklosigkeit und Merkdefekt.

1,5	akt. Ser. allein	—	1,5	inakt. Ser. allein	—
1,5	„ „ + Gehirn	++	1,5	„ „ + Gehirn	—
1,5	„ „ + Hoden	+	1,5	„ „ + Hoden	—
1,5	„ „ + Schilddr.	((+))	1,5	„ „ + Schilddr.	—
1,5	„ „ + Leber	—	1,5	„ „ + Leber	—

6. Me., ♂, incipiente Paralyse, zunächst nur leichte Kritiklosigkeit und Merkdefekt.

1,5	akt. Ser. allein	—	1,5	inakt. Ser. allein	—
1,5	„ „ + Gehirn	+	1,5	„ „ + Gehirn	?
1,5	„ „ + Hoden	++	1,5	„ „ + Hoden	—
1,5	„ „ + Schilddr.	++	1,5	„ „ + Schilddr.	—
1,5	„ „ + Leber	—	1,5	„ „ + Leber	—

7. B., ♀, nähere Angaben fehlen

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	—	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Ovar	+	1,5 „ „ + Ovar	—
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Leber	—	1,5 „ „ + Leber	—

8. D., ♂, Spätparalyse, 59 Jahre. Keine Anfälle, ziemlich hinfällig, einfach demente Form.

a.

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—
1,5 „ „ + Hoden	(+)	
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	
1,5 „ „ + Leber	(+)	—

b. Zustand unverändert. 10 Tage später:

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—	1,5 inakt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—
1,5 „ „ + Hoden	(+)	—	1,5 „ „ + Hoden	((+))	—
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	—	1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—
1,5 „ „ + Leber	(+)	—	1,5 „ „ + Leber	((+))	—

c) Nach 1 Monat körperlich und geistig weiter zurückgegangen, stumpf, liegt ständig zu Bett, spricht nicht. 4 Wochen nach Blutentnahme Exitus.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	((+))	
1,5 „ „ + Hoden	(+)	((+))	Allgemein proteolytisches Ferment?
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	((+))	
1,5 „ „ + Leber	(+)	((+))	

9. K., ♂, einfach demente Form, langsam verlaufend.

a.

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	—	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Hoden	—	1,5 „ „ + Hoden	—
1,5 „ „ + Schilddr.		1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Leber	—	1,5 „ „ + Leber	—

b. Nach einem Monat. Langsamer Rückgang, dauernd stumpf, dement.

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—	1,5 inakt. Ser. allein	+	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—	1,5 „ „ + Gehirn	+	—
1,5 „ „ + Hoden	(+)	—	1,5 „ „ + Hoden	+	—
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	?	1,5 „ „ + Schilddr.	+	—
1,5 „ „ + Leber	(+)	—	1,5 „ „ + Leber	+	—

10. Ru., ♂, inciziente Paralyse, einfach dement, langsamer Verlauf.

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—	1,5 inakt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—
1,5 „ „ + Hoden	(+)	—	1,5 „ „ + Hoden	((+))	—
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	—	1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—
1,5 „ „ + Leber	(+)	—	1,5 „ „ + Leber	((+))	—

b. 3 Monate später nach eben überstandenem Ikterus

1,5 akt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	((+))
1,5 „ „ + Hoden	—
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)
1,5 „ „ + Leber	(+)

Positive Organe in anderen Seren des gleichen Tages aktiv und inaktiv negativ.

11. Z., ♂, exaltative Paralyse, mit schwersten manischen Erregungszuständen, unsinnigen Grössenideen, aber langsamem, remissionsreichem Verlauf.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	1,5 inakt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	—	—	1,5 „ „ + Gehirn	—	—
1,5 „ „ + Hoden	—	—	1,5 „ „ + Hoden	—	—
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	((+))	1,5 „ „ + Schilddr.	—	—
1,5 „ „ + Leber	—	—	1,5 „ „ + Leber	—	—

12. W., ♂, erste Attacke mit plötzlichem Ausbruch, exaltativ gefärbt, nach wenig Tagen zurückgehend, mit folgender guter Remission.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	1,5 inakt. Ser. allein	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	+	(+)	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	
1,5 „ „ + Hoden	(+)	?	1,5 „ „ + Hoden	((+))	
1,5 „ „ + Schilddr.	((+))		1,5 „ „ + Schilddr.	—	
1,5 „ „ + Leber	((+))		1,5 „ „ + Leber	((+))	

13. Bu., ♂, erste Attacke, leicht exaltativ gefärbt, schnell zurückgehend, mit folgender guter Remission.

1,5 akt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)
1,5 „ „ + Gehirn	((+))
1,5 „ „ + Hoden	?
1,5 „ „ + Hoden	—
1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Schilddr.	?
1,5 „ „ + Leber	(+)
1,5 „ „ + Leber	((+))

Die positiven Organe sind in einem anderen Serum des gleichen Tages aktiv und inaktiv negativ.

14. Mü., ♂, sehr hinfällig, anfangs erregt, dann dauernd stumpf mit stark ausgeprägter Euphorie.

a.			b. Nach fortschreitendem Verfall.		
1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	1,5 akt. Ser. allein	+	—
1,5 „ „ + Gehirn	++	++	1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—
1,5 „ „ + Hoden	((+))	—	1,5 „ „ + Hoden	((+))	—
1,5 „ „ + Schilddr.	++	+	1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	
1,5 „ „ + Leber	((+))	—	1,5 „ „ + Leber	+	—

c. Ein Vierteljahr später, kurz nach einem akuten Erregungszustand.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	+	(+)
1,5 „ „ + Hoden	+	(+)
1,5 „ „ + Schilddr.	+	(+)
1,5 „ „ + Leber	((+))	—

Die positiven Organe in anderen Seren des gleichen Tages negativ.

15. Bey, ♀, demente Form, ziemlich stationär.

a.

1,5 akt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Ovar	(+)
1,5 „ „ + Schilddr.	+
1,5 „ „ + Leber	(+)

b. Nach 3 Monaten unverändert. geht 2 Monate später plötzlich im Status ein.

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	—	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Ovar	—	1,5 „ „ + Ovar	—
1,5 „ „ + Schilddr.	—	1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Leber	—	1,5 „ „ + Leber	—

16. Re., ♂, sehr gute Remission.

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—	Gehirn in anderen Seren des gleichen Tages negativ.
1,5 „ „ + Gehirn	+	((+))	
1,5 „ „ + Hoden	(+)	—	
1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	-	
1,5 „ „ + Leber	-	—	

17. S., ♀, sehr gute Remission. Maststadium.

1,5 akt. Ser. allein	—	Ovar in anderen Seren des gleichen Tages negativ.
1,5 „ „ + Gehirn	—	
1,5 „ „ + Ovar	((+))	
1,5 „ „ + Schilddr.	—	
1,5 „ „ + Leber	—	

18. Le., ♂, demente Form, weit vorgeschritten, jetzt lange stationär.*)

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—	1,5 inakt. Ser. allein	(+)	
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—
1,5 „ „ + Hoden	++	(+)	1,5 „ „ + Hoden	+	((+))
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)		1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—
1,5 „ „ + Leber	++	(+)	1,5 „ „ + Leber	+	((+))

19. Chr., ♂, gute Remission (allgemein proteolytische Fermentwirkung? Hülsenfehler?

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	1,5 inakt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	((+))	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	-
1,5 „ „ + Hoden	(+)	((+))	1,5 „ „ + Hoden	((+))	-
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	((+))	1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	-
1,5 „ „ + Leber	(+)	((+))	1,5 „ „ + Leber	((+))	-

20. Ra., ♂. kurz nach schwerster Erregung.

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—	1,5 inakt. Ser. allein	?
1,5 „ „ + Gehirn	+	((+))	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Hoden	((+))		1,5 „ „ + Hoden	—
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	—	1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Leber	(+)	—	1,5 „ „ + Leber	—
1,5 „ „ + Plazenta	((+))	-	1,5 „ „ + Plazenta	—

*) Vergl. hierzu Seite 65 Nr. 7.

Es kann natürlich keine Rede davon sein, dass durch diese Untersuchungen das Problem der Paralyse nur annähernd erschöpfend behandelt sei; meine Beobachtungen sollen nur gewisse Fingerzeige geben. Übereinstimmend mit den Ergebnissen früherer Untersucher scheint es mir doch, als ob zur Zeit von Remissionen und Stillständen der Fermentgehalt des Blutes ein minimaler sei, oder Fermente sogar ganz fehlen. (Fall 2, b und c, 5 b, 16 und 17, vielleicht auch 19). Schwacher Fermentgehalt spricht möglicherweise prognotisch für einen milden Verlauf mit Neigung zu Remissionen (Fall 11), ferner scheinen langsam verlaufende, einfach demente Formen einen Fermentgehalt häufiger vermissen zu lassen (Fall 8, 9, 10), als die akut einsetzenden. Inzipiente Paralysen bauten bei mir meist sogar recht deutlich ab; auch hier müssen erst ausgedehnte Reihenuntersuchungen Klärung schaffen. Bei dem oft schubweisen Verlauf der Paralyse ist es durchaus nicht ausgeschlossen, dass sich zu bestimmten Zeiten starker Fermentgehalt findet, ein solcher aber in ruhigeren Zeiten sehr in den Hintergrund tritt. Es handelt sich eben nicht um Vorgänge der Immunisierung, bei denen sich die Veränderungen dauernd gleichmässig erhalten, wir können also einen so regelmässig positiven Befund, wie bei der Wassermannschen Reaktion, einem Widal oder einer Praezipitation gar nicht erwarten. Ob sich exaltative Formen, besonders manische Zustandsbilder, durch besonders häufigen und intensiven Schilddrüsenabbau auszeichnen oder depressive Formen besonders gern mit Leber reagieren, muss ich vorläufig ganz offen lassen. Gehirnabbau trat in meinen Fällen nicht ganz so oft auf, wie in der Literatur berichtet, immerhin in etwa zwei Drittel der Untersuchungen, und dann meistens mit auffallender Intensität.*) Geschlechtsdrüsenabbau war auch keineswegs selten, aber doch nur in der Hälfte der Fälle, also beträchtlich seltener, als man ihn bei der Dementia praecox beobachtet. Nierenabbau kommt vor, über Pankreasabbau, von dem die Literatur berichtet, besitze ich keine eigenen Erfahrungen.

Die wenigen Fälle der Literatur über Reaktionen bei Tabes berichten in wechselndem Masse von Gehirn- oder Rückenmarksabbau; Reaktionen mit anderen Organen wurden angeblich fast nie, nur von Juschtschenko und Plotnikoff (142) häufiger beobachtet. Ebenso verhält es sich mit den spärlichen Untersuchun-

*) Würde ich alle meine früheren Untersuchungen bei Paralytikern, die nicht publiziert wurden, mit einrechnen, so würde der Prozentsatz des Gehirnabbaus noch etwas steigen.

gen bei Lues cerebri. Neue (204) sah in 3 Fällen nur Gehirnabbau, ebenso Kafka (146). Ich selbst sah bei einer Cerebrospinallues Abbau von Gehirn, Hoden und Schilddrüse in ziemlicher Intensität, nach einer Kur nurmehr sehr geringen Abbau von Hoden und Schilddrüse. Eine juvenile Paralyse baute nur Gehirn ab.

Darauf, dass bei Paralyse sich recht oft ein starker Gehalt an Abbauprodukten im Blut findet, der zu positiver und oft recht deutlich positiver Ninhydrinreaktion der Serumkontrollen führt, wurde schon von mehreren Seiten hingewiesen. Aus meinen Protokollen geht dies gleichfalls hervor; doch blieb dies Verhalten der Serumkontrolle bei Paralyse nach meinen Erfahrungen, sowohl was Intensität als Häufigkeit anlangt, hinter der Epilepsie zurück.

Der Liquor enthält nach übereinstimmenden Angaben der Literatur niemals Abwehrfermente, auch bei Verwendung grösserer Mengen — bis 5 ccm und mehr — nicht. Am systematischsten hat sich Maass (188) mit dieser Frage beschäftigt; er fand selbst bei Anwendung von 5,5 ccm Liquor niemals positive Reaktionen. Meine 10 Versuche, bei denen ich bis zu 3 ccm Liquor anwandte, verliefen gleichfalls stets negativ. Allers (38) glaubt daraus schliessen zu müssen, dass die positiven Gehirnreaktionen im Serum von Paralytischen unzutreffend sein müssten, da bei der Wassermannschen Reaktion ein Übertritt der wirksamen Faktoren gerade in den Liquor stattfände; ich halte dieses Gegenargument Allers für unzureichend begründet; zumal wenn es sich bewahrheitet, dass die Abwehrfermente mit den Körpern der Immunitätslehre nichts gemein haben, kann man aus diesem abweichenden Verhalten keine Schlüsse ziehen.

Es sei noch bemerkt, dass man versucht hat, die nicht recht einleuchtenden negativen Resultate bei Paralyse (und anderen organischen Gehirnkrankheiten) dadurch zu beseitigen, dass man dem Paralytiker Paralytikergehirn, dem Praecocen Gehirn von an Dementia praecox Verstorbenen, den Senilen seniles Gehirnsubstrat im Organversuch vorlegte. Die meisten dahin zielenden Versuche führten zur Feststellung, dass ein differentes Verhalten nicht nachweisbar sei; nur Sioli behauptet, solche Differenzen in ganz unsystematischer Weise gesehen zu haben (255, 256). Es wird sich empfehlen, im Interesse der Einheitlichkeit der Versuchsergebnisse nach Abderhaldens Vorgang möglichst mit Normalorganen zu arbeiten.

VI. Dementia praecox.

Die Dementia praecox ist diejenige Krankheitsgruppe, bei der sich die Resultate aller Untersucher noch am ehesten zu decken scheinen, insofern hier von den meisten Untersuchern in der überwiegenden Mehrheit der Fälle ein Abbau von Gehirn, besonders aber von Keimdrüse, sehr häufig der kombinierte Abbau von Gehirn und Keimdrüse beobachtet wurde, nicht selten auch die „Trias" Gehirn-Genitale-Schilddrüse zum Abbau kam. Selbst wenn man die Arbeiten absoluter Verneiner der A b d e r h a l d e n schen Reaktion wie S c h w a r z, durchsieht, muss man fesstellen, dass auch bei diesen sich ein Überwiegen positiver Reaktionen bei Dementia praecox gegenüber anderen Erkrankungen findet. Die Meinungen gehen erst auseinander, wenn es sich um die Erklärung der negativen Resultate dieser Krankheitsgruppe handelt. Der anfänglich von F a u s e r inaugurierte, von anderen Autoren, wie W. M a y e r, aufgenommene Gedanke, dass sich bei Dementia praecox stets ein Abbau von Keimdrüse und zumeist auch von Gehirn fände, wurde auch von diesen Untersuchern bald verlassen angesichts des Auftretens unzweifelhaft negativer Resultate. Es war naheliegend, bei den grossen Schwankungen im Krankheitsverlauf der Dementia praecox besonders im Hinblick auf die schliesslich über Jahrzehnte fortdauernden und sich gleichbleibenden Endzustände, anzunehmen, dass eben in solchen Endzuständen der Abschluss der Erkrankung und des pathologischen Prozesses im Organismus zu erblicken sei, und man daher bei solchen Zustandsbildern nichts mehr von einer Fermenttätigkeit und der Dysfunktion eines Organes oder Organsystems auffinden würde. Allein mit den Erfahrungstatsachen liess sich die Theorie nicht in Einklang bringen. Man fand auch bei Endzuständen, die mit Defekt geheilt schienen, gar nicht so selten noch intensive Fermentreaktionen, während andererseits akute Erregungszustände oder auch katatone Stuporzustände jede positive Abbaureaktion vermissen liessen. Ebenso zeigten die frischen Erkrankungen keineswegs immer eine erhebliche Organstörung mit Fermentreaktion, selbst wenn sie schnell zerfahren wurden, und klinisch deutlich Defekte aufwiesen, sodass die Tatsachen auch der Annahme widersprachen, dass erst nach deutlichem, klinisch nachweisbarem Eintreten eines Defektes — grob gesprochen einer Einschmelzung von Organsubstanz — eine positive Reaktion in Erscheinung träte.

Man forschte daher weiter nach, ob sich vielleicht bestimmte Untergruppen, des „grossen Topfes der Dementia praecox" durch

häufigeres Negativbleiben der Abbaureaktionen vor anderen Untergruppen auszeichnen würde. Hier begegnen wir nun der grossen Schwierigkeit, dass die Abgrenzung dieser einzelnen Untergruppen untereinander klinisch noch sehr wenig einheitlich ist. Viele Untersucher haben sich darauf beschränkt — wenn sie überhaupt eine Einteilung vornahmen — die alte Kraepelinsche Einteilung der Hebephrenie, Katatonie und paranoiden Demenz zugrunde zu legen. Andere wieder hielten sich mehr an seine neuere Einteilung. Es ist für den, den die Kraepelinschen Einteilungen nicht durchaus befriedigen, und der der Ansicht ist, dass sich hier noch klinisch, und dann doch auch sehr möglicherweise pathologisch-physiologisch verschiedene Krankheiten unter einem Namen vereinigt finden, schwierig, seine Ergebnisse den von ihm nicht gebilligten Klassifikationen unterzuordnen. Ich selbst habe mich in früher publizierten Versuchsergebnissen an die neue von Kleist (161) vorgeschlagene Rubrizierung gehalten, ohne allerdings für die Beurteilung der serologischen Ergebnisse wesentlich Vorteil daraus ziehen zu können. Bei der Kleistschen Einteilung deckt sich das, was Kraepelin einfach demente Form und läppische Verblödung nennt, ziemlich mit Kleists Hebephrenie. Den Begriff der Katatonie fasst Kleist aufgrund seiner hohen Einschätzung der Bewegungsstörungen weiter als Kraepelin; seine Schizophrenie deckt sich weitgehend mit Kraepelins Schizophasie, während er bezüglich der paranoiden Erkrankungen nicht unerheblich von Kraepelin abweicht. Zu den paranoiden Erkrankungen rechnen aber auch wieder die verschiedenen Formen Kraepelinscher Paraphrenien, die von anderen wieder zur Paranoiagruppe gerechnet werden. Wegener (279) hat daher den Versuch einer serologischen Differenzierung von Paranoia und Dementia paranoides unternommen. Dementia paranoides baute bei ihm natürlich wie Jugendirresein ab, also „stets“ Gehirn und Geschlechtsdrüse oder Gehirn und Schilddrüse. Bei Paranoia chronica aber sah Wegener keinen Abbau, wenigstens nicht von Gehirn, spricht gelegentlichen Abbau von Schilddrüse, Leber und Tymus für zufällige Nebenbefunde an. Schliesslich kommt er aber doch zu dem Schluss, dass die geschilderten Paranoiafälle zum geringsten Teil echte Paranoiakrankheiten seien, vielmehr den Paraphrenien, wenn nicht sogar den Schiziphrenien zugehörten. Ich halte das Hineinbeziehen der Paranoiafrage, wie ich schon beim manisch-depressiven Irresein erörterte, vorläufig noch für gänzlich unangebracht. Das Einzige, was bisher einigermassen gesichert erscheint, worin ich auch mit Kafka gut

übereinstimme, ist, dass sich Hebephrenie und Katatonie intensiver am Organabbau zu beteiligen pflegen, als die vorwiegend sprachlich gestörten und die wahnbildenden Gruppen. Aber auch dieses ist recht cum grano salis zu verstehen; es gibt genug Hebephrene und Katatoniker, die im Beginn oder auch im Endzustand positive Reaktionen vermissen lassen. Dass während des ganzen Verlaufes der Erkrankung niemals Abwehrfermente auftreten, halte ich für ausgeschlossen; freilich wie weit solche passageren Reaktionen über die normale Breite oder über die Breite von Psychopathen hinausgehen, muss dahingestellt bleiben.

Es wird wohl überhaupt in der Medizin wenig chronische Erkrankungen geben, die in gleichmässigem, unaufhaltsamem Fortschreiten, dem Ende entgegenführen. Der Organismus, der dauernd bestrebt ist, ein Gleichgewicht wieder herzustellen, wird oft vorübergehend die Oberhand bekommen, es treten Stillstände und vorübergehend normale Verhältnisse im pathologisch-physiologischen Getriebe ein. Anders dürfte es bei der Dementia praecox auch nicht sein. Serienuntersuchungen an Katatonikern und Hebephrenen haben mir denn auch gezeigt, dass unzweifelhaft ein Schwanken des Fermentgehaltes bei Dementia präcox innerhalb weiter Grenzen vorkommt. Mitunter trat ein Parallelismus zwischen serologischem und klinischem Befunde deutlich zutage, öfter aber wurde er ganz vermisst. Das widerspricht nicht notwendig der tatsächlichen Existenz von Abwehrfermenten; ebenso wenig wie wir z. B. im epileptischen Anfall müssen Abwehrfermente nachweisen können, ebensowenig müssen sich solche im akuten katatonischen Erregungszustand finden, ohne dass ich damit etwa einen Rückschluss auf eine gleichartige Ätiologie gezogen wissen möchte. Es soll dies nur die Möglichkeit einer Differenz zwischen grobem klinischem Befunde und dem Ausfall der Reaktion demonstrieren. Und wenn bei einem gleichmässig stumpfen Hebephrenen die Reaktion in grösseren Intervallen schwankt, so kann daraus keineswegs geschlossen werden, dass der verschiedene Ausfall der Reaktion etwas gegen die Methode an sich beweise. Ein Fortschreiten des Gehirn- oder eines pathologischen Organprozesses, oder auch ein Stillstand desselben ist durchaus denkbar, ohne dass wir darum klinisch grosse Veränderungen, ganz besonders in solch einförmigem unproduktivem Krankheitszustand beobachten. Dass natürlich in keiner Weise bindende Schlüsse bei solch wechselvollem Verhalten gezogen werden können, liegt auf der Hand. Immerhin muss festgestellt werden, dass die Serienuntersuchungen bei Dementia praecox

zweiffellos eine starke Neigung zu Konstanz des Abbaues ergeben haben, und sich die Schwankungen nur innerhalb *weiter* Grenzen fanden. Leider besitze ich nicht ausreichend lange fortgesetzte Serienuntersuchungen bei Psychopathen und Hysterikern, um sie solchen von Katatonikern gegenüberzustellen. Auch aus der Literatur sind solche nicht bekannt, zweimalige, auch dreimalige Untersuchungen besagen noch zu wenig. Hier ist also wiederum noch eine grosse Lücke auszufüllen, ehe man zu weittragenderen Schlüssen und Handlungen schreiten kann.

Ich halte es für überflüssig, hier die ausführlichen Protokolle meines ziemlich umfangreichen Materials an Untersuchungen bei Dementia praecox wiederzugeben; die Resultate weichen zu wenig von den aus anderen Publikationen bekannten ab. Ein Teil derselben ist bereits in einer früheren Arbeit (73) protokollarisch niedergelegt. Die neueren Untersuchungen konnten nur die früher gewonnenen Ergebnisse bestätigen. *Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich bei Dementia praecox in zirka 80 Prozent aller Fälle irgend ein Organabbau nachweisen lässt gegenüber nur 50 Prozent positiver Befunde bei Hysterikern und Psychopathen und 60 Prozent bei manisch-depressivem Irresein. Von den positiven Reaktionen bei Dementia praecox zeigen etwa 50 Prozent die Kombination Gehirn-Genitale, und 40 Prozent die Trias Gehirn-Genitale-Schilddrüse. Diese Kombinationen wurden nahezu ebenso oft bei Hysterikern und Psychopathen beobachtet, dagegen recht selten bei manisch-depressiven Erkrankungen; in Sonderheit scheint der Abbau der Trias Gehirn-Genitale-Schilddrüse bei Erkrankungen der manisch-depressiven Krankheitsgruppe — unter Ausschluss der schwer verworrenen und hochgradig erregten Zustandsbilder — ein sehr seltenes Vorkommnis zu sein.* Negative Reaktionen bei Dementia praecox findet man besonders in den Endstadien, doch kommen solche zuweilen auch im Beginn oder im Verlauf dieser Erkrankung vor, wobei ein Parallelgehen zwischen Intensität und Wechsel der klinischen Erkrankungserscheinungen und dem serologischen Befund mitunter nachweisbar, häufiger aber nicht aufzuzeigen ist. Die Untergruppen der Katatonie und Hebephrenie scheinen sich durch eine grössere Neigung zu serologisch

nachweisbaren Fermentprozessen vor den sprachlich gestörten und wahnbildenden Erkrankungen auszuzeichnen. Vielleicht wird es mit fortschreitender klinischer Untergruppierung und Abgrenzung der einzelnen Dementia praecox-Formen später einmal gelingen, noch mehr Gesetzmässigkeiten nachzuweisen, als es bisher möglich ist. Vorläufig verspreche ich mir für die Dementia praecox-Forschung keinen wesentlichen Fortschritt durch die serologischen Untersuchungen mit der Abderhaldenschen Reaktion.

Dass Abbaureaktionen auch mit anderen Organen, Leber, Pankreas und Nebennieren beobachtet wurden, von anderen Autoren und von mir, sei hier anhangsweise bemerkt. Verwertbare systematische Untersuchungen liegen in der Literatur nicht vor. Kafka wies besonders auf nicht allzu seltenen Nebennierenabbau hin, Fuchs und Fremd (110) wollen sogar regelmässig Pankreasabbau beobachtet haben. Letzteres stimmt sicher nicht.

Aber noch eines Punktes sei hier gedacht. Fauser (74 bis 76) konnte bei seinen Untersuchungen feststellen, dass Sera von Männern niemals Ovarsubstanz, Frauen aber niemals Hodenorgan angriffen. Diese sogen. Geschlechtsspezifität war schon von Abderhalden beobachtet worden, auch die tierexperimentellen Untersuchungen sprachen hierfür; Wegener (277), W. Mayer (193, 194, 196), Fischer (86) Lampé und Fuchs (173) und viele andere Autoren konnten diesen Befund bestätigen. Es sei bemerkt, dass dies sogar der einzige Befund ist, den Plaut gelten liess und der ihm in den Untersuchungen, die er an der Fauserschen Anstalt vornehmen liess, als einigermassen gesichert erschien. Gegenüber diesen anscheinend durchaus einheitlichen Befunden ist jedoch darauf hinzuweisen, dass auch schon im Anfang selbst Verfechter der Abderhaldenschen Lehre wie Golla (112) und Maass (188) u. a. m. über vereinzelte Befunde berichten, in denen die Geschlechtsspezifität nicht streng gewahrt war. Maass neigt dazu, begreiflicherweise, angesichts der zahlreichen Beobachtungen und entschiedenen Behauptung der oben genannten Autoren, diese paradoxen Reaktionen als Versuchsfehler anzusprechen. Es gibt übrigens auch Autoren, die die Geschlechtsspezifität energisch bestreiten, wie Schwarz (253). Meine eigenen Untersuchungen haben mir gezeigt, dass die Geschlechtsspezifität in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle gewahrt ist, ich verfüge aber auch über einige Resultate, in denen dies nicht der Fall war. Ich war anfangs auch geneigt, solche Reaktionen auf Versuchsfehler zurückzuführen. Ich habe mich aber

teils durch Nachuntersuchungen, teils durch das tadellose Arbeiten der Kontrollseren und die Intaktheit der Hülsen davon überzeugen müssen, dass dies nicht zutrifft. Es kommen zweifellos einzelne Fälle vor, bei denen das auf Keimdrüse eingestellte Ferment sowohl Hoden, wie Ovar abbaut. Ich verweise in dieser Beziehung auf Fall 12 der Untersuchungen an Normalen und auf Fall 3 der Untersuchungen bei Idioten. Die Erklärung solcher Befunde stösst auf sehr grosse Schwierigkeiten. Man könnte sich vorstellen, dass die geschlechtsbestimmenden Elemente der Keimdrüsen, um die es sich hier handelt, strukturchemisch einander doch nicht so gar fern stehen, sodass es gelegentlich zu Fermenten kommt, die nicht streng nur die eine der beiden Keimdrüsen abbauen. Befriedigen kann mich eine solche Erklärung allerdings nicht. Jedenfalls muss festgestellt werden, dass auch der Satz von der absoluten Geschlechtsspezifität der Ausnahmen nicht entbehrt.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass Fausser glaubte, nachweisen zu können, dass die primäre Störung bei der Dementia praecox in den Keimdrüsen liege, da er bei inzipientem Jugendirresein einigemale beobachten konnte, dass dem anfangs bestehenden Keimdrüsenabbau sich erst später ein Gehirnabbau zugesellte. Von einigen anderen Autoren ist ein solches Verhalten auch beobachtet worden. Ich halte Fausers Annahme, dass bei der Dementia praecox innersekretorische Störungen sehr wesentlich sind, für durchaus berechtigt, aber aus klinischen und nicht aus serologischen Erwägungen heraus. Für Fauser sind die eben erwähnten Beobachtungen ja auch nur ein Beweis mehr für seine schon längst vertretene Anschauung primärer Keimdrüsendysfunktion bei dieser Erkrankung. Man muss mit der Verwertung solcher serologischer Ergebnisse aber noch äusserst vorsichtig sein — Fauser ist auch vorsichtig —, da es auch sicher Fälle gibt, bei denen man früher Gehirnabbau findet, oder wenigstens feststellt, als Keimdrüsenabbau, was für mich freilich ebensowenig ein Gegenbeweis gegen die innersekretorische Theorie der Dementia praecox-Genese ist, wie jener serologische Befund ein strikter Beweis dafür. Es wäre sehr befriedigend gewesen, wenn man eine derartige Gesetzmässigkeit hätte nachweisen können, es wäre dann wirklich ein Beweis gewesen für die Theorie der endokrinen Entstehung der Dementia praecox. Aber die Abderhaldensche Methode hat in dieser Hinsicht versagt, was sehr möglicher

Weise nicht an der Methode an sich, sondern an unseren noch unzureichenden Kenntnissen und sehr groben Vorstellungen der feinarbeitenden intermediären Mechanismen liegt.

7. Senile und arteriosklerotische Demenz.

Den Psychosen auf organischer Grundlage gehören die Alterspsychosen, senile und arterisklerotische Demenz, zu. Die Untersuchungen bei solchen Erkrankungen sind wenig zahlreich, die Resultate ziemlich zerstreut über die ganze Literatur. Auch sie sind wenig einheitlich, und systematische gut klassifizierte Untersuchungen fehlen noch ganz. S i o l i (256) hat über 15 Fälle berichtet, von denen nur 5 Gehirn abbauten, 2 Keimdrüse, 4 Schilddrüse und einer Leber. Die 6 Fälle von M a a s s bauten sämtlich Gehirn ab, 3 Keimdrüse, 2 Prostata. N e u e (204) wollte bei seinen 8 Fällen sogar 7 mal Prostataabbau, ebensooft Gehirnabbau, ferner auch Abbau anderer Organe gefunden haben. Von 7 Fällen arteriosklerotischer Demenz reagierten bei T h e o b a l d (265) 6 mit Gehirn, 3 mit Keimdrüse, 3 mit Aortenwand und verschiedenen anderen Organen, besonders Schilddrüse und Leber; seine 8 echten senilen Demenzen zeigten 7 mal Gehirnabbau, keine Keimdrüsenreaktion, einmal aber auch Aortenwandabbau. Von G o l l a s (112) 2 Fällen baute einer Gehirn ab, W. M a y e r (196) fand bei einem Fall Abbau der Trias, R u n g e (240) bei einem Fall Abbau von Hoden, aber nicht von Aorta. K a f k a und P e s k e r berichten über wechselnde Befunde, doch fand K a f k a ein Überwiegen positiver Gehirnreaktionen. Meine eigenen Protokolle ergaben folgendes:

Tabelle VII.

Untersuchungen bei Alterspsychosen.

1. Hei., ♀, senile Demenz. Keine Herderscheinungen. Vorwiegend Heiterkeit, jovial, liebenswürdig. Desorientiert, starker Merkdefekt, Konfabulationen.

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	++	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Schilddr.	+	1,5 „ „ + Schilddr.	

2. Ah., ♂, senile Demenz, sehr hinfällig. Starke Orientierungsstörung, Merkdefekt Nächtliche Unruhe. Keine Herdsymptome.

1,5 akt. Ser. allein	+	–
1,5 „ „ + Gehirn	+	
1,5 „ „ + Hoden	+	
1,5 „ „ + Schilddr.	+	
1,5 „ „ + Leber	+	

3. Al., ♂, senile Demenz, stumpf. Starker Merkdefekt, starke Orientierungsstörung, nächtliche Delirien. Keine Herdsymptome.

1,5 akt. Ser. allein	—	
1,5 „ „ + Gehirn	+	
1,5 „ „ + Hoden	(+	
1,5 „ „ + Schilddr.	+	
1,5 „ „ + Leber	—	

Sämtliche Organe am gleichen Tage in anderen Seren aktiv und inaktiv negativ.

4. Ge., ♂, senile Demenz, stumpf. Orientierungsstörung, Merkdefekt, nächtliche Unruhe. Keine Herdsymptome. Ängstlich.

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	+	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Ovar	+	1,5 „ „ + Ovar	—
1,5 „ „ + Schilddr.	++	1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Leber	(+)	1,5 „ „ + Leber	—

5. L., ♂, starke Arterioklerose. Merkdefekt. Angstzustände.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	1,5 inakt. Ser. allein	((+))
1,5 „ „ + Gehirn	+	(+)	1,5 „ „ + Gehirn	((+))
1,5 „ „ + Hoden	(+)?	((+))?	1,5 „ „ + Hoden	((+))
1,5 „ „ + Schilddr.	+	(+)	1,5 „ „ + Schilddr.	?
1,5 „ „ + Leber	—	—	1,5 „ „ + Leber	((+))

6. Ku., ♀, arteriosklerotische Demenz, leichte Störung der zeitlichen Orientierung, angedeuteter Merkdefekt, heftige Angstzustände.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	((+))
1,5 „ „ + Ovar	+	(+)
1,5 „ „ + Schilddr.	—	—
1,5 „ „ + Leber	(+)	((+))

Sämtliche Organe am gleichen Tage mit anderen Seren aktiv und inaktiv negativ.

7. Lü., ♀, arteriosklerotische Demenz? Orientierungsstörung, Merkdefekt, grosse motorische nächtliche Unruhe, ausgesprochene Entschlussunfähigkeit, Ratlosigkeit, Angst.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	1,5 inakt. Ser. allein	(+)
1,5 „ „ + Gehirn	((+))		1,5 „ „ + Gehirn	((+))
1,5 „ „ + Ovar	(+)	((+))	1,5 „ „ + Ovar	(+)
1,5 „ „ + Schilddr.	++	+	1,5 „ „ + Schilddr.	(+)
1,5 „ „ + Leber	++	+	1,5 „ „ + Leber	(+)

8. Rs., ♂, beginnende arteriosklerotische Demenz. Ungenaue Orientierung, Merkdefekt, Angst. Früher Lues. Wassermann negativ.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	((+))
1,5 „ „ + Hoden	((+))	—
1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—
1,5 „ „ + Leber	(+)	((+))

Sämtliche Organe am gleichen Tage mit anderen Seren aktiv und inaktiv negativ.

9. Ha., ♂, beginnende arteriosklerotische Demenz. Orientierung leidlich, starker Merkdefekt. Starre Pupillen, aber Wassermann negativ.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	1,5 inakt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	((+))	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	-
1,5 „ „ + Hoden	(+)	((+))	1,5 „ „ + Hoden	((+))	
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	((+))			
1,5 „ „ + Leber	((+))	—			

10. Gl., ♀, schwerste Arteriosklerose, schwerster Korsakoff, seit 4 Jahren bestehende Herdsymptome, erschwerte Wortfindung, enorme Auffassungsstörung. Seit 4 Jahren klinisch unverändert.

1,5 akt. Ser. allein	—	
1,5 „ „ + Gehirn	—	?
1,5 „ „ + Ovar	—	
1,5 „ „ + Schilddr.	—	
1,5 „ „ + Leber	—	
1,5 „ „ + Niere	—	

Nach 2 Monaten. Zustand unverändert.

1,5 akt. Ser. allein	+	—	1,5 inakt. Ser. allein	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	+	—	1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—
1,5 „ „ + Ovar	++	((+))	1,5 „ „ + Ovar	(+)	—
1,5 „ „ + Schilddr.	+	—	1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	—
1,5 „ „ + Leber	+	—	1,5 „ „ + Leber	—	—

Diese Befunde lassen eine Einheitlichkeit ziemlich weitgehend vermissen. Unter den 10 untersuchten Fällen bauen 7 Gehirn ab. Nach den Zusammenstellungen der Literaturangaben fanden sich 70 Prozent Alterspsychosen mit positiven Gehirnabbau (unter 47 Fällen 33), was mit meinen Befunden übereinstimmen würde; doch sind die angeführten, auch meine Protokolle sicherlich noch uneinheitlich genug. Man müsste die senile Demenz noch strenger von der arteriosklerotischen scheiden, was oft recht schwer fallen dürfte, da sich bei der ersteren nicht immer arteriosklerotische Einflüsse werden ausschalten lassen. Es kann daher nicht wunder nehmen, wenn nach Literaturangaben auch bei senil Dementen mitunter Aortenabbau vorkam. Interessant war mir die Feststellung, dass diejenigen Psychosen, die mit schwerer Angst einhergingen, fast regelmässig Leberabbau erkennen liessen. Auf Prostataabbau habe ich nicht geprüft; die beschriebenen Befunde dieses Abbaues sind aber so einheitlich, dass ich mich des Verdachtes eines Organfehlers nicht erwehren kann, ohne einen solchen mangels eigener Beobachtungen behaupten zu wollen. Neue ist auch selbst in Verwertung seiner Ergebnisse recht vorsichtig, weist in Sonderheit darauf hin, dass er in 4 der positiven Fälle eine Prastatahypertrophie

nachweisen konnte. Auffallend war in meinen Protokollen die absolut negative Reaktion mit Gehirn bei einer Patientin mit selten hochgradigem Korsakoff (Fall 10) auch bei wiederholter Untersuchung. Mit der Möglichkeit des Stillstandes des Krankheitsprozesses ist hier allerdings zu rechnen, nachdem die Patientin seit nahezu 4 Jahren ein unverändert gleichbleibendes Bild stumpfer Demenz bot. Bei genauer Durchforschung der Dementia senilis wäre auch wieder darauf zu achten, ob man es mit mehr hypomanisch oder mehr depressiv veranlagten Personen, bezw. den entsprechenden Zustandsbildern zu tun hat. Auch hier ist, ebenso wie bei der Paralyse, damit zu rechnen, dass die besondere Art der Veranlagung im serologischen Befund erkennbar Ausdruck findet. Bezüglich der Alterspsychosen stehen wir also noch ganz am Beginn einer systematischen Durchforschung.

8. Symptomatische Psychosen.

Die symptomatischen Psychosen sind nur ganz vereinzelt untersucht. Man hätte nach dem klinischen Bild erwarten dürfen, dass die toxische Schädigung des Gehirns mit grosser Regelmässigkeit zu Abbauvorgängen im Gehirn führe, durfte andererseits auch bei anderen Organen, die durch die Toxine geschädigt sein konnten, eine Abbaureaktion erwarten. Eine Stütze für solche Annahme positiver Gehirnreaktionen wäre gewesen, dass Wegener (278) meinte, feststellen zu können, dass die Zufuhr von Narcoticis, wie Chloroform, Äther, Brom, Opium, Paraldehyd — nicht aber Alkohol! — zu positiven Hirnreaktionen führe. Von anderer Seite war dies für die Narkose auch behauptet worden. Allein die meist negativen makroskopischen und mikroskopischen Befunde bei Sektion von symtomatischen Psychosen und die regelmässig defektlose Ausheilung solcher Erkrankungen liess auf der anderen Seite einen Zweifel an diese Annahme stets positiven Gehirnabbaues wohl berechtigt erscheinen. Auch war es keineswegs gesagt, dass die exogentoxischen Einflüsse auf das Gehirn in gleicher Weise die zellularpathologischen und intermediären Mechanismen zu stören brauchten, wie wir es nach den bisherigen Untersuchungen für die endokrinen „Vergiftungen“ glauben annehmen zu dürfen. Die bisher vorliegenden Resultate sind ebenso spärlich wie widersprechend. W. Mayer (196) fand in einem Fall von tuberkulöser Meningitis nur eine leichte Andeutung von Gehirnabbau, alle anderen Organe waren negativ. Kafka fand wechselnde Verhältnisse, aber vorzugsweise Gehirnabbau. Es fällt bei Untersuchung

der symptomatischen Psychosen erschwerend ins Gewicht, dass wir es vielfach mit noch hoch fiebernden Kranken zu tun haben, bei denen infolge des regen Stoffwechselumsatzes im Fieber mit der Möglichkeit des Auftretens unspezifischer Fermente zu rechnen ist mehr denn je. Meine spärlichen 6 Untersuchungen seien als statistisches Material hier mitgeteilt, ohne dass daraus weitere Schlussfolgerungen gezogen werden sollten. Auffallend ist nur, dass sich in 3 ausgesprochenen symptomatischen Psychosen keinerlei Gehirnabbau fand, ferner dass sich in 2 anderen Fällen durchgehend Abbau sämtlicher Organe zeigte, was wirklich angesichts des hohen Fiebers das Wirken unspezifischer Fermente nahelegt, zumal der Abbau sämtlicher Organe ein recht gleichmässiger war, und in dem einen Fall sowohl Hoden wie Ovar abgebaut wurde, allerdings noch kein strikter Beweis, wie wir bei Besprechung der Geschlechtsspezifität gesehen haben. Endlich muss man wiederum darauf achten, ob vielleicht Veranlagungsanomalien, die schon in vorpsychotischer Zeit bestanden haben, in der Abbaugruppierung zum Ausdruck kommen.

Tabelle VIII.

Untersuchungen bei symptomatischen Psychosen.

1. G. B., ♀, Influenzapsychose. Weinerlich depressiv, desorientiert. Stupor, Ratlosigkeit.

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—	1,5 inakt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—
1,5 „ „ + Ovar	(+)	—	1,5 „ „ + Ovar	((+))	—
1,5 „ „ + Schilddr.	+	((+))	1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—
1,5 „ „ + Leber	((+))	—	1,5 „ „ + Leber	?	—

2. A. B., ♀, Schwester der vorigen. Influenzapsychose, gleichzeitig erkrankt und gleichzeitig untersucht mit der vorigen. Beginn mit erregter Verwirrtheit, nachfolgend Stupor.

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—	
1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—	
1,5 „ „ + Ovar	+	((+))	Inaktive Kontrolle siehe Fall 1.
1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—	
1,5 „ „ + Leber	(+)	—	

3. Co., ♂, Meningitis, hoch fieberhaft, nur mit 1,0 angesetzt!

1,0 akt. Ser. allein	—	1,0 inakt. Ser. allein	—
1,0 „ „ + Gehirn	—	1,0 „ „ + Gehirn	—
1,0 „ „ + Hoden	—	1,0 „ „ + Hoden	—
1,0 „ „ + Schilddr.	—	1,0 „ „ + Schilddr.	—
1,0 „ „ + Pankreas	—	1,0 „ „ + Pankreas	—

4. W., ♂, Amentia bei hochfiebernder Nephritis. Allgemein proteolytisches Ferment?

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	((+))	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Hoden	((+))	1,5 „ „ + Hoden	—
1,5 „ „ + Ovar	+	1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	1,5 „ „ + Pankreas	—

Vielleicht hat sich ein spezifischer Ovarabbau auf die allgemein proteolytische Fermentwirkung aufgepfropft.

5. Wa., ♀, symptomatische Psychose? Amentia? Schwerer Verwirrtheitszustand mit Desorientierung und hochgradiger Erregung. Nach 3 Wochen Exitus.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	Inaktive Kontrollen in anderen Seren durchweg negativ.
1,5 „ „ + Gehirn	+	(+)	
1,5 „ „ + Ovar	+	(+)	
1,5 „ „ + Schilddr.	+	(+)	
1,5 „ „ + Leber	((+))	—	

6. Z., ♀, manisches Zustandsbild bei hochfieberhafter Tuberkulose, das sich innerhalb von 2 Monaten zu schwerer Amentia auswächst. Nach 2 Monaten Exitus.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	1,5 akt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	+	(+)	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Ovar	(+)	((+))	1,5 „ „ + Hoden	—
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	((+))	1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Leber	(+)	((+))	1,5 „ „ + Leber	—

Allgemein proteolytisches Ferment, mit Aufpfropfung von spezifischem Gehirnabbau?

An dieser Stelle sei es auch gestattet, der Resultate bei Alkoholpsychosen Erwähnung zu tun. Die Grundlagen der Alkoholpsychosen sind noch wenig geklärt; über das, was klinisch als Alkoholpsychose aufzufassen ist, gibt es zahlreiche Meinungsverschiedenheiten. Manisch-depressive Erkrankungen, Schizophrenien usw. werden nicht selten als Alkoholpsychosen gedeutet, und während die einen eine psychopathische Konstitution als Grundlage für den Alkoholismus verlangen, glauben andere, dass auch normal Veranlagte dem Alkoholismus und seinen deletären Folgen verfallen können. Wäre bei Alkoholismus ein absolut eindeutiger Abbautyp festzustellen, so wäre uns ein hochwillkommenes differentialdiagnostisches Mittel in der Abderhaldenschen Reaktion gegeben. Allein die Ergebnisse sind durchaus uneinheitlich. Das Gebiet der Alkoholpsychosen eignet sich vorläufig nicht zum Stu-

dium der Abbauvorgänge und zu serologischen Feststellungen. Eine Anzahl der in der Literatur publizierten Fälle zeigt dies in eindeutigster Weise:

I. Alkoholismus ohne Psychose.

	Gehirn	Keim-dr.	Schild-dr.	Leber	Niere
1. G. Gewohnheitstrinker . . .	—	—	—	0	0
2. H. „ „	—	—		0	0
3. J. Chron. Alkoholismus . .	—	—	+	0	0
4. Z. „ „ . .	++	—	+	+++	0

II. Alkoholismus mit Psychose.

	Gehirn	Keim-dr.	Schild-dr.	Leber	Niere
5. Kr. Alkoholische Demenz. . .	+	—	—	0	0
6. Sö. Chronische Halluzinose .	+	—	—	0	—
7 La. „ „ . .	—	—	—	0	0
8 Op. „ „ . .	—	—	0	0	0
9. Sa. „ „ . .	—	+	0	0	0
10. L. Korsakoff	+	—	—	0	0
11 Sc. Alkoholdelir.	+		—	+	0
12. So. „ „	+	++	0	0	0

Ich selbst verfüge über fast keine Untersuchungen bei Alkoholikern, da die Alkoholpsychosen seit dem Kriegsausbruch fast ganz verschwunden sind, ich mich vor dem Kriege aber noch so gut wie gar nicht mit der Abderhaldenschen Reaktion in der Psychiatrie beschäftigte. Martini (191) will unter 9 Alkoholpsychosen 7 mal Leberabbau gefunden haben, auch andere Autoren berichten in summarischer Übersicht oder bei vereinzelten, verstreut mitgeteilten Fällen über ähnliches Verhalten. Dies wäre der einzige Punkt der mit gewisser Gesetzmässigkeit bei Alkoholpsychosen wiederkehre. Die Fälle 1, 2, 5, 6, 7 und 10 entstammen einer Arbeit von Maass (188), die übrigen Fälle Gollas Publikation (112).

9. Imbezillität und Idiotie.

Imbezille und Idioten sind gleichfalls noch wenig serologisch untersucht; insbesondere finden sich wenige Protokolle wiedergegeben, die über grössere Untersuchungsreihen berichten. Summarisch teilte Rautenberg (227) 1917 in Hamburg mit, dass sich bei Schwachsinn in 85 Prozent negative Reaktionen fänden, nur in 15 Prozent Abbau von Gehirn und Hoden. Das grösste Material hat bisher Maass (188) publiziert. Er fand bei 19 Fällen von Imbezillität recht häufig Abbau von Gehirn und Hoden, auch in Kombination mit Schilddrüse, und kommt zu dem Schluss, dass sich die Methode nicht dazu eigne, um eine Dementia praecox von dem einfachen Schwachsinn zu trennen. Bei Idiotie trat dagegen der Schilddrüsenabbau sehr in den Vordergrund, während sich positive Keimdrüsenreaktionen seltener fanden (9 Fälle). Die Beobachtung des Schilddrüsenabbaues steht zweifellos in Einklang mit unserer Vorstellung, dass am Zustandekommen der Idiotie diesem Organ nicht selten eine ausschlaggebende Rolle zukommt. Ich selbst verfüge über 4 Fälle von Idiotie, 8 Fälle von Imbezillität, und 2 weitere, bei denen die Frage der Pfropfkatatonie zur Diskussion stand, und über 2 Untersuchungen an Debilen. Die Protokolle seien im Folgenden mitgeteilt:

Tabelle IX.
Untersuchungen an Schwachsinnigen.

A. Idiotie.

1. Vo., ♂, auf der Stufe eines 3—4jährigen Kindes, Degenerationszeichen aber ohne deutlich auf innersekretorische Störungen zurückzuführende Abnormitäten. Kann nur wenig Verständliches von sich geben Launisch, 31 Jahre.

a.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	1,5 inakt. Ser. allein	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	++	+	1,5 „ „ + Gehirn	—	—
1,5 „ „ + Hoden	—	—	1,5 „ „ + Hoden	—	—
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	((+))	1,5 „ „ + Schilddr.	—	—
1,5 „ „ + Leber	—	—	1,5 „ „ + Leber	—	—

b. Nach einem Monat.

1,5 akt. Ser. allein	+	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—
1,5 „ „ + Hoden	(+)	—
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	—
1,5 „ „ + Leber	(+)	—

2. Cr., ♂, 53 Jahre, myxödematöse Erscheinungen, Hypertrophie der Genitalien, im Gesicht akromegale Symptome. Kann sich eben verständlich machen. Launisch. Intellektuell auf der Stufe eines 3- bis 4jährigen Kindes (vergl. Tabelle X Nr. 6).

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Hoden	+	1,5 „ „ + Hoden	—
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Pankreas	+	1,5 „ „ + Pankreas	—
1,5 „ „ + Neb.-Niere	—	1,5 „ „ + N.-Niere	—
1,5 „ „ + Hypoph.	(+)	1,5 „ „ + Hypoph.	—

3. Le., ♀, 25 Jahre, keine klinischen Zeichen innersekretorischer Anomalien, ausser Infantilismus. Auf der Stufe eines 4—5jährigen Kindes.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	1,5 inakt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—
1,5 „ „ + Ovar	++	+	1,5 „ „ + Ovar	((+))	—
1,5 „ „ + Schilddr.	—	—	1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—
1,5 „ „ + Hoden	++	++!	1,5 „ „ + Hoden	((+))	—

4. Re., ♀, 27 Jahre, keine klinischen Zeichen innersekretorischer Anomalien; kann nichts sprechen, schreit und kreischt manchmal, zerzupft, sammelt allerhand Schmutz, vegetiert stumpfsinnig dahin. Eigenwillig.

1,5 akt. Ser. allein	+	—	1,5 inakt. Ser. allein	+	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—	1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—
1,5 „ „ + Ovar	+	—	1,5 „ „ + Ovar	+	—
1,5 „ „ + Schilddr.	+	—	1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—
1,5 „ „ + Leber	(+)	—	1,5 „ „ + Leber	+	—

B. Imbezillität.

1. Sch., ♂, 31 Jahre, schwer degeneriert, wegen Päderastie und anderer Perversität polizeilich eingewiesen. Moralisch defekt. Auf der Stufe eines 10—11jährigen Kindes.

a.

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	— *)
1,5 „ „ + Gehirn	((+))	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Hoden	++	1,5 „ „ + Hoden	((+))
1,5 „ „ + Schilddr.	+	1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Leber	—	1,5 „ „ + Leber	—

b. Nach 10 Tagen.

1,5 akt. Ser. allein	—	Inaktive Kontrollen der Organe in anderen Seren des gleichen Tages negativ.
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	
1,5 „ „ + Hoden	(+)	
1,5 „ „ + Schilddr.	++	
1,5 „ „ + Leber	—	

*) Vgl. hierzu S. 64, Nr. 3.

2. Pa., ♂, 32 Jahre, erheblicher Schwachsinn, auf der Stufe eines 7—8jährigen Kindes.

1,5	akt. Ser.	allein	—	
1,5	„ „	+ Gehirn	—	
1,5	„ „	+ Hoden	—	
1,5	„ „	+ Schilddr.	—	
1,5	„ „	+ Leber	—?	

3. Lu., ♂, 16 Jahre, Imbecillität, moralisch minderwertig, Fürsorgezögling. Auf der Stufe eines 9—10jährigen Kindes.

1,5	akt. Ser.	allein	+	—	1,5	inakt. Ser.	allein	+	—
1,5	„ „	+ Gehirn	(+)	—	1,5	„ „	+ Gehirn	(+)	—
1,5	„ „	+ Hoden	+	—	1,5	„ „	+ Hoden	+	—
1,5	„ „	+ Schilddr.	+	—	1,5	„ „	+ Schilddr.	((+))	—
1,5	„ „	+ Leber	(+)	—	1,5	„ „	+ Leber	+	—

4. Li., ♀, 26 Jahre, auf der Stufe eines 8 9 jährigen Kindes.

1,5	akt. Ser.	allein	(+)	—	Sämtliche Organe in aktiven und inaktiven Versuchen des gleichen Tages negativ.
1,5	„ „	+ Gehirn	(+)	—	
1,5	„ „	+ Ovar	(+)	—	
1,5	„ „	+ Schilddr.	+	((+))	
1,5	„ „	+ Leber	+	((+))	

5. Fr., ♀, 19 Jahre, auf der Stufe eines 7—8 jährigen Kindes.

1,5	akt. Ser.	allein	(+)	—
1,5	„ „	+ Gehirn	—	
1,5	„ „	+ Ovar	(+)	
1,5	„ „	+ Schilddr.	—	
1,5	„ „	+ Leber	—	—

6. Ha., ♀, 27 Jahre, moralisch defekt, auf der Stufe eines 7—8jährigen Kindes.

1,5	akt. Ser.	allein	—?	1,5	inakt. Ser.	allein	—?
1,5	„ „	+ Gehirn	—	1,5	„ „	+ Gehirn	—
1,5	„ „	+ Ovar	—?	1,5	„ „	+ Ovar	—
1,5	„ „	+ Schilddr.	—	1,5	„ „	+ Schilddr.	—
1,5	„ „	+ Leber	—	1,5	„ „	+ Leber	—

7. Ba., ♀, 25 Jahre, moralisch defekt, erotisch, auf der Stufe eines 6—7jährigen Kindes.

1,5	akt. Ser.	allein	—?
1,5	„ „	+ Gehirn	—
1,5	„ „	+ Ovar	—
1,5	„ „	+ Schilddr.	—
1,5	„ „	+ Leber	—

8. Sa., ♀, 37 Jahre. Auf der Stufe eines 9—10jährigen Kindes. Hysterische Züge (hyst. Heiserkeit, hyst. Erbrechen).

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—	1,5 inakt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	+	((+))	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—
1,5 „ „ + Ovar	(+)	—	1,5 „ „ + Ovar	((+))	—
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	—	1,5 „ „ + Schilddr.	—	—
1,5 „ „ + Leber	((+))	—	1,5 „ „ + Leber	—	—

9. St., ♂, 29 Jahre, Pfropfkatatonie?, auffallende Bewegungsarmut, stereotypisches Lächeln. In der Schule schlecht mitgekommen. Auf der Stufe eines 9—10jährigen Kindes.

a.			b. Nach 1 Monat.		
1,5 akt. Ser. allein	(+)	—	1,5 akt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	(+)	—	1,5 „ „ + Gehirn	(+)	((+))
1,5 „ „ + Hoden	((+))	—	1,5 „ „ + Hoden	++	+
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	—	1,5 „ „ + Schilddr.	++	+
1,5 „ „ + Leber	(+)	—	1,5 „ „ + Leber	((+))	—

Inaktive Kontrollen der Organe in anderen Seren des gleichen Tages negativ.

10. El., ♀, 34 Jahre, Pfropfkatatonie?, grösste Bewegungsarmut, spricht fast gar nicht, sitzt mit stereotyper Haltung tagaus tagein am gleichen Fleck. Intellektuell sehr tiefstehend, fast idiotisch.

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—
1,5 „ „ + Ovar	(+)	((+))
1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—
1,5 „ „ + Leber	((+))	—

C. Debilität

1. Gi., ♂, 21 Jahre, in der Schule sehr schwer gelernt. Enuretiker, stumpfer Mensch.

a.

1,5 akt. Ser. allein	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—
1,5 „ „ + Hoden	(+)	—
1,5 „ „ + Schilddr.	(+)	—
1,5 „ „ + Leber	(+)	—
1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—

b. Nach 2 Monaten.

1,5 inakt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	—	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Ovar	—	1,5 „ „ + Hoden	—
1,5 „ „ + Schilddr.	—	1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Leber	—	1,5 „ „ + Leber	—

2. Ha.. . , 23 Jahre. einfache Debilität, in der Schule schlecht mitgekommen, erfüllt zur Not die Binet-Simonschen Forderungen.

1,5	akt.	Ser.	allein	(+)	—
1,5	„	„	+ Gehirn	(+)	—
1,5	„	„	+ Hoden	(+)	
1,5	„	„	+ Schilddr.	(+)	—
1,5	„	„	+ Leber	((+))	—

Bei den beiden Debilen, die den Normalen sehr nahestehen, fand sich also kein Abbau. Auch bei den unkomplizierten Imbezillitäten ist ein solcher ganz auffallend selten und gering; nur bei dem ersten schwerdegenerierten Fall zeigten sich intensive Reaktionen. Man gewinnt den Eindruck, dass, je weiter abwärts es mit der Intelligenzstufe geht, und namentlich je ausgeprägter auch klinische Degenerationszeichen und degenerative Züge in Erscheinung treten, desto häufiger auch eine serologisch nachweisbare fermentative Störung auftritt. Fall 9 hat sich weiter in Richtung der Katatonie entwickelt, dagegen scheint es sich in Fall 10 um eine Imbezille bezw. Idiotin zu handeln. *Ich muss also Rautenberg Recht geben, wenn er behauptet, dass Schwachsinnige geringeren und mittleren Grades nur sehr selten Abbaureaktionen zeigen. Differentialdiagnostisch unterstützend könnte dieses Verhalten vielleicht gegenüber der Dementia praecox Verwendung finden.* Eine lohnende Aufgabe erscheint es mir, die Idiotie einmal systematisch zu untersuchen, hier könnten sich evtl. interessante innersekretorische Störungen aufdecken lassen. Wenn es gelingen sollte, bei den klinisch erkennbaren endokrinen Abnormitäten mit überzeugender Häufigkeit Abbauvorgänge nachzuweisen, so dürfte das ein erheblich unterstützendes Moment sein bezüglich der Deutung positiver Befunde bei anderen nicht klinische Abnormitäten tragenden Idiotieformen, und schliesslich auch bedeutungsvoll sein für die Beurteilung der Abbauvorgänge überhaupt, es könnte überzeugender wirken, als unsere aufgrund klinischer Überlegungen hypothetisch angenommenen Störungen bei Dementia praecox und anderen psychischen Prozessen und Abnormitäten. Über klinisch nachweisbare Störungen der endokrinen Drüsen und ihrer Abbauverhältnisse ist schon reichlich gearbeitet worden, davon im nächsten Abschnitt, die Idiotie kann — oft ein Sammelsurium solcher Abnormitäten — möglicherweise wertvolles Material liefern, wenn man sie nur mit der ausreichenden Menge der so schwer zu erhaltenden kleinen Drüsen ansetzt, und nichts hineininterpretiert.

10. Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion.

Nachdem Abderhalden erkannt hatte, dass nicht das Vorhandensein spezifischer Organzellen (Syncytialelemente) im Kreislauf, nicht das Einschmelzen von Organgewebe (zerfallendes Karzinom) ein Erfordernis für das Auftreten von organspezifischen Abwehrfermenten sei, sondern dass die Dysfunktion eines Organes, das Hinauswerfen abnorm gestalteter Abbauprodukte von organspezifischer Struktur, oder abnormer Stoffwechselprodukte und endokriner Sekrete genüge, um Abwehrfermente in die Blutbahn zu locken, und nachdem sich gleichzeitig die Auffassung dieses Schutzmechanismus umgewandelt hatte in eine ganz besondere zellular-pathologische Betrachtungsweise der ganzen pathologisch-physiologischen Vorgänge im Organismus, war es besonders von Interesse, die serologischen Verhältnisse bei klinisch einwandfreien Erkrankungen innersekretorischer Drüsen zu studieren. Man durfte hoffen, aufgrund dieser Studien eine festere Grundlage zu gewinnen für die Deutung von serologisch nachweisbarem Fermentgehalt auch bei Erkrankungen, bei denen eine endokrine Störung zwar vermutet, nicht aber klinisch sicher gestellt werden konnte.

Derartige Untersuchungen wurden auf breiterer Grundlage in erster Linie von Lampé aufgenommen. Lampé konnte gemeinsam mit Lavinia Papazolu (177) zunächst an einem Material von 25 weiblichen Basedowkranken nachweisen, dass sich bei diesen mit ganz ausserordentlicher Regelmässigkeit ein Abbau von Basedowschilddrüse nachweisen liess. Da sie dieselbe absolute Regelmässigkeit bei Anwenden von anderen Strumen und auch normaler Schilddrüse vermissen zu können glaubten, so sahen sie in diesem Befund einen Beweis für das Vorhandensein eines ganz eigenartigen, der dysfunktionierenden Basedowschilddrüse entstammenden inneren Sekretes. Weiter zeigten sie, dass mit ganz auffallender Regelmässigkeit ein Abbau von Thymusgewebe und von Keimdrüsensubstanz bei Basedowseren zu beachten war, ein Befund, der im Hinblick auf die sehr häufige Persistenz der Thymus bei Basedowkranken, und die vielfach klinisch sicheren Unregelmässigkeiten im Sinne amenorrhoischer und dysmenorrhoischer Verhältnisse, im Sinne von Hypererosie oder Frigidität, auch Infantilismus, bei Basedowikern, gewiss nicht der Bedeutung entbehrte. Dass der Morbus Basedow auf einer Dysfunktion und wahrscheinlich nicht, wie man ursprünglich vermutete, auf einer Hyerfunktion der Schilddrüse beruht, wird heute von vielen Forschern angenommen, allerdings keineswegs aufgrund der serologischen Befunde,

sondern aufgrund zahlreicher anderer tierexperimenteller Untersuchungen und klinischer Erwägungen. Die Differenz zwischen dem stark positiven und regelmässigen Abbau von Basedowschilddrüse gegenüber dem etwas weniger regelmässigen und weniger intensiven Schilddrüsenabbau dürfte, ganz besonders angesichts der zahlreichen Fehlerquellen der Methodik und der zweifellos bestehenden Unregelmässigkeiten der Intensität der Reaktionen speziell bei Doppelversuchen, von der man sich so sehr oft überzeugen kann, viel zu unsicher erscheinen, um auf dieser Grundlage weitgehende Schlüsse zu ziehen. Man darf aber hinsichtlich des Morbus Basedow doch als gesichert annehmen, dass der Abbau der Kombination Schilddrüse (bezw. Basedowschilddrüse) — Keimdrüse — Thymus ein auffallend regelmässiger bei dieser Erkrankung ist. Viele Nachuntersucher haben dies bestätigt, meine eigenen Beobachtungen, deren protokollarische Mitteilung sich angesichts der weitgehenden Übereinstimmung aller Autoren erübrigt, haben mich gleichfalls davon überzeugt. Ausnahmen kommen vor, in der Literatur finden sich mehrere negative Resultate auch bei klinisch sicherem Basedow protokolliert, aber sie sind doch nur eine kleine Minderzahl. Dass sich Basedowoide wie echte Basedowerkrankungen verhalten, hat Lampé gemeinsam mit Fuchs (173) ebenfalls schon festgestellt.

Damit begegnet Lampé sich mit meiner Auffassung, dass auch abnorme Veranlagungen — warum sollte es sich nur um basedowoide Veranlagung handeln? — häufig ihren Ausdruck finden in den serologischen Reaktionen. Und gerade aus dieser meiner Auffassung heraus und gestützt auf meine diesbezüglichen Untersuchungen muss ich vorläufig widersprechen, wenn diese Autoren glauben, eine Hysterie durch den serologischen Befund von der basedowoiden Veranlagung trennen zu können. Ganz abgesehen von den so häufigen Kombinationen dieser beiden Veranlagungen und Erkrankungen findet man auch bei Hysterikern gar nicht selten Abbau von Schilddrüse und Genitale kombiniert, und Thymusabbau ist überhaupt ein so häufiges Vorkommnis auch bei sogenannten Normalen, dass dem Abbau dieses Organes ein differentialdiagnostischer Wert vorerst abgesprochen werden muss. Die Zahl der untersuchten Fälle ist viel zu gering, als dass man behaupten könnte, ein Hysteriker, der einen ähnlichen oder einen gleichen Abbautyp aufweist, wie der echte Basedowkranke, müsse eine basedowoide Veranlagung besitzen. Im Hinblick auf den häufign Thymusabbau auch bei Personen, bei denen nicht der geringste Verdacht auf

Thymuspersistenz besteht, kann ich auch die Anschauung Bauers (44, 45), Kolbs (163), Lampé und Fuchs' nicht teilen, das positive Thymusreaktion das operative Handeln in irgend einer Weise beeinflussen könne. Dagegen kann ich nach meinen Erfahrungen Lampé und Fuchs' Feststellungen bei Myxödem und endemischem Kropf bestätigen; bei diffuser Struma findet sich mit sehr grosser, geradezu überraschender Regelmässigkeit ein Abbau von Schilddrüsengewebe, und es wird sich gewiß in solchen Fällen um eine Dysthreose handeln. Rückschlüsse auf die Art der Dysthyreose zu ziehen, also beispielsweise den Versuch einer Trennung basedowischer Dysthyreose von einer endemischen aufgrund des Abderhaldenschen Befundes, erscheint mir vorerst aber zum mindesten verfrüht, wenn nicht überhaupt von vornherein verfehlt und unmöglich.

Als sicher gestellte innersekretorische Erkrankung ist weiter der Morbus Addison anzusprechen. Eine Anzahl serologischer Untersuchungen dieser Erkrankung verdanken wir gleichfalls Lampé (170). Nach seinen Resultaten hat es den Anschein, als ob sich bei Addisonscher Krankheit tatsächlich mit Konstanz ein Abbau von Nebenniere nachweisen liesse, was ein schöner Beweis für die Abderhaldensche Theorie und die Brauchbarkeit des Dialysierverfahrens wäre. Die Resultate Lampés sind zum grossen Teil durch Sektionen kontrolliert, sodass man begründete Zweifel an der Richtigkeit seiner Ergebnisse zu hegen nicht berechtigt ist. Ich selbst verfüge nur über 2 Fälle von Addisonscher Krankheit, die beide mit Nebenniere positive Resultate ergaben. Wie weit diese Resultate auch differentialdiagnostischen Wert besitzen, — nach Lampé scheint dies der Fall zu sein, — kann erst entschieden werden, wenn ausreichend Normalseren und Seren anderer Erkrankungen, die differentialdiagnostische Schwierigkeiten machen können, auf Nebennierenabbau geprüft sind. Ich denke hier besonders an neurasthenische und myasthenische Symptomenkomplexe, die im Beginn nicht ohne weiteres von einem beginnenden Morbus Addison oder einer forme fruste dieser Erkrankung zu trennen sein dürften. Lampé hat seine Muskelerkrankugen nicht mit Nebenniere untersucht. Ich selbst sah bei einer Myasthenie eindeutig nur Nebennierenabbau.

Mehr als diese innersekretorische Erkrankung interessiert den Psychiater und Neurologen die Akromegalie. Die diesbezüglichen protokollarisch mitgeteilten Untersuchungen seien in folgendem gemeinsam mit anderen Hypophysenstörungen tabellarisch zusammengestellt, meine eigenen Beobachtungen mit eingeschlossen.

Tabelle X.
Hypophysäre Störungen.

	Gehirn	Hypoph.	Keimdr.	Schilddr.	Neben-niere	Pankreas
1. Akromegalie (Lampé 170) .	0	++	+++	+	0	0 Thymus negativ
2. Akromegalie, psych. u. körperl. normal (Kafka 146)	—	—	—	—	—	Pankr. 0
3. Akromeg.Sympt. bei man.-depr. Irresein (Kafka)	—	—	—	—	—	0
4. Akromegalie mit Psychose (Kafka).						
a)	0	—	0	+	0	0
b)	+ (Rück.-Mark)	0	?	++	—	0
Erregungszustand . . . . c)	0	++ ++	0	++	0	0
5. Akromegalie + Idiotie (Kafka)	++	—	—	—	0	0
6. Akromegalie (Juschtschenko u. Plotnikoff 142)	—	(+)	—	0	—	0
7. Hypophysär. Dystroph. Zwergwuchs (Bl. Forster 89) . . .	0	+ +	+	0	0	Thymus + +
8. Späteunuchoid, Hypoph. röntgenol. vergrössert (Lampé) .	0	+	+	—	0	Pankr. 0
9. Akromegalie + Idiotie (Ewald)	(+)	(+)	+	(+)	—	+
inaktiv:	—	—	—	—	—	—
10. Akromeg. Sympt. bei Imbec., röntgen. Defekt d. Sella turc. Infantilismus (Ewald) . . .	—	+	—	+	—	+
11. Hypophys.-Tumor. Akromeg. Symptome (Ewald)	—	((+))	—	((+))	+	0
12. Hypophys.-Tumor (Ewald) .	++	++	0	0	0	0
	++	+	?	0	0	0
13. Hypoph.-Tumor (Willige 286)	0	++	0	(+)	0	0
14. Hypoph.-Tumor (Willige) . .	0	++	0	—	0	0
15. Hypoph.-Tumor (Golla 112) .	+	+++	+?	—	0	0
16. Hypoph.-Tumor (Golla) . .	—	++	++		0	0
17. Hypoph.-Tumor (Golla) . .	+	0	++	+	0	0

Aus den vorstehenden Untersuchungsprotokollen scheint hervorzugehen, dass in den Fällen, die wir klinisch auf eine Hypophysenstörung zurückzuführen gewohnt sind, oder bei denen eine Hypophysenveränderung röntgenologisch wahrscheinlich gemacht war, sich in der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle Abwehrfermente gegen Hypophysensubstrat nachweisen liessen, nur Kafka fand bei seinen 3 Akromegalien, die nicht mit Psychosen kombiniert waren, keinen Hypophysenabbau. In sehr vielen Fällen bestand offenbar auch eine Dysfunktion der Schilddrüse, was bei den engen korrelativen Beziehungen dieser Drüse zu der Hypophyse naheliegt, ferner schienen auch andere endokrine Drüsen, Keimdrüsen und Pankreas als korrelativ mitgestört. Für erstere nimmt uns das im Hinblick auf den klinischen Symptomenkomplex der Dystrophia adiposo-genitalis weiter nicht wunder, und auch bezüglich der letzteren sind korrelative Beziehungen schon bekannt. Weiter wurde von Lampé die Frage des pathologischen Verhaltens bei Fettsucht in Angriff genommen. Er glaubt die thyreogene Fettsucht durch isolierten Schilddrüsenabau von anderen Formen abtrennen zu können. Ein Fall von Pseudohermaphroditismus blieb bei ihm mit allen Organen negativ. Kafka fand ferner bei einem idiotischen „Haarmenschen" bemerkenswerter Weise neben Gehirnabbau auch starke Reaktion mit Nebenniere, was wiederum in Einklang stehen würde mit unseren pathologisch-physiologischen Vorstellungen.

An dieser Stelle sei auf einen weiteren interessanten Befund von Blanche Forster (89) eingegangen: Bei einem 43jährigen Mann von femininem Typ ohne Bart mit mangelhafter Behaarung, nur bohnengrossen Testikeln und sehr kleinem Glied wurde Abbau von Ovar, nicht aber von Hoden gefunden. Ob sich bei diesem Pseudohermaphroditen mit sehr ausgesprochenen somatischen und psychischen femininen Zügen tatsächlich funktionsfähiges Ovarialgewebe im Körper befand, oder aber im Testikel Zellen von rein innersekretorisch ovarieller Funktion sich befanden, — eine Vorstellung, die man eventuell auch zur Erklärung der Fälle von nicht geschlecht-spezifischem Hoden- bezw. Ovarialabbau heranziehen könnte — wurde offen gelassen.

Dies führt auf die kürzlich erschienene Publikation über Umstimmung der Homosexualität durch Austausch der Pubertätsdrüsen von Steinach und Lichtenstern (259). Nachdem Steinach die Femininisierung von Maskulinen und die Maskularisierung von Femininen an Kaninchen gelungen war, gelang nach Kastration durch Implantation von Hoden und Ovar zugleich

Zwitterbildung mit Ausbildung aller Charaktere, die zur inneren Sekretion Beziehung haben. Weiter aber gelang den Autoren nach Kastration eines Hodentuberkulösen, der mit Homosexualität und weiblichen sekundären Geschlechtsmerkmalen behaftet war, durch Implantation eines kryptorchischen Hoden eines anderen kräftigen Mannes (Erhaltensein von Sertolischen und Leydigschen Zellen) die vollkommene körperliche und psychische Umstimmung mit Auftreten der normal gerichteten Libido, kräftigen Erektionen und Auftreten der männlichen sekundären Geschlechtsmerkmale in erheblich gesteigerter Intensität. Diese Feststellungen sind freilich erst mit grosser Vorsicht aufzunehmen. Uns interessiert hier zumeist, dass anscheinend bei Pseudohermaphroditen — das Tierexperiment würde besonders dafür sprechen — sich männliche und weibliche Keimdrüsensubstanz innersekretorisch in etwa gleicher Stärke auswirkt. Vielleicht, dass man bei Pseudohermaphroditen, eventuell auch bei homosexuell Veranlagten mit grösserer Konstanz einen gleichzeitigen Abbau von Hoden und Ovar im Abderhaldenversuch feststellen könnte. Doch bewegt man sich hier auf ganz ausserordentlich unsicherem Boden.

Interessant war mir, bei einem in obiger Weise Operierten, also bei einem wegen Hodentuberkulose beiderseits Kastrierten, dem ein kryptorchischer Hoden implantiert war, den Verlauf der Fermentreaktionen zu verfolgen. Derselbe baute 4 Wochen nach der Kastration und wenige Tage vor der Implantation spurweise Gehirn und Leber ab, nicht aber Hoden und Schilddrüse. 14 Tage nach der Implantation — der Hoden schien gut einzuheilen, und die auch vor der Implantation noch nicht ganz erloschene sexuelle Funktion (Erektionen) hatte nicht abgenommen — war die Abderhaldensche Reaktion mit allen 4 genannten Organen ganz gleichmässig stark positiv. Dieser Befund kann nur gedeutet werden, als das Wirken eines beträchtlichen allgemein proteolytischen Fermentes. Nach weiteren 6 Wochen schien der Hoden gut eingeheilt, man konnte beide Hodenhälften sehr deutlich unter der Haut palpieren, der Patient hatte auch keinerlei Schmerz an den reaktionslosen Implatationsstellen. Die Erektionen hatten eher zugenommen als abgenommen, erotische Träume traten wieder auf. Die Abderhaldensche Reaktion war nunmehr sehr deutlich positiv mit Schilddrüse, negativ aber mit Gehirn, Leber und auffallenderweise auch Hoden. Ich will mich jeder Schlussfolgerung, die durchaus hypothetisch ausfallen müsste, enthalten, will diesen Fall nur statistisch mitteilen. Das genaue Verfolgen derartiger Fälle mit

der Abderhaldenschen Reaktion kann aber vielleicht mancherlei Aufschluss bringen.

Die Verhältnisse liegen hier allerdings anders als im Tierexperiment; in letzterem bringen wir zwecks Ausschaltung autolytischer und Zellfermentwirkungen inaktiviertes Organgewebe mit der Absicht, es zur Resorption zu bringen in den Organismus. Hier handelt es sich um den Versuch möglichst resorptionsloser Einverleibung frischen lebenswarmen Organgewebes. Wenn wir zunächst ein Auftreten unspezifischer Fermente sahen, so entspricht dies den tierexperimentellen Untersuchungen, bei denen durch groben Eingriff, d. h. Implantation grösserer Organstücke, ebenfalls nicht selten Auftreten unspezifischer Fermente beobachtet wurde. Dieses Verhalten unseres Patienten besagt zunächst nur, dass, wie natürlich, ein Teil dieses implantierten Hodens durch allgemein proteolytische Fermente zur Resorption gebracht wurde. Dagegen war das unspezifische Ferment nach weiteren 6 Wochen verschwunden, ein gegen Hoden eingestelltes spezifisches Ferment war nicht aufgetreten, nur ein solches gegen Schilddrüse war nachzuweisen. Mit aller Vorsicht darf man dies vielleicht als ein prognotisch gutes Zeichen nehmen, zumal die sexuellen Fähigkeiten des Patienten nicht abgenommen, sondern nach seinen Angaben eher zugenommen hatten, ein Moment, das freilich noch sehr vorsichtig zu bewerten sein dürfte, und ebenso auf die gute Ernährung und eintretende Rekonvaleszenz zurückzuführen sein könnte. Auch soll die Resorption implantierten Organgewebes oft sehr lange Zeit, mitunter bis zu 2 Jahren in Anspruch nehmen. Der Fall wird jedenfalls weiter verfolgt werden. Man müsste versuchen, im Tierexperiment bei gleicher Versuchsanordnung vielleicht Aufschluss über den Einfluss derartiger Eingriffe in den innersekretorischen Mechanismus mit Hilfe der Abderhaldenreaktion zu erhalten.

Ich habe früher bereits über einen Praecocen berichtet, der seit mehreren Jahren kastriert war (72). Derselbe baute Gehirn, nicht aber Hoden ab. Dieser Fall ist wohl identisch mit dem in der Schwarzschen Arbeit (253) erwähnten. Theobald (265) hingegen berichtet über einen seit 2 Jahren kastrierten Psychopathen, der mit Hoden eine positive Reaktion gab. Wie man dieses Resultat erklären soll, weiss ich nicht. Jedenfalls ist es kaum vereinbar mit der Vorstellung, dass die organspezifischen Abwehrfermente dem dysfunktionierenden Organ entstammen, und würde gleich dem Verhalten der Krebsabwehrfermente mehr für die von

Kafka befürwortete Annahme einer Herkunft der Fermente aus den Leukocyten sprechen. Warum sich aber 2 Jahre nach der Kastration noch Abwehrfermente, welcher Herkunft sie auch sein mögen, gegen Hoden im Blute finden sollte, bleibt dann noch immer dunkel. Ich bezweifle, dass es sich in diesem Falle um eine fermentative Wirkung handelte.

Aus den ganzen mitgeteilten Ergebnissen gewinnt man aber doch den Eindruck, dass wir in den Resultaten der Abderhaldenschen Forschung bei innersekretorischen Störungen einen Parallelismus finden zwischen serologischem Befund und den Vorstellungen, die wir uns schon früher von den pathologisch-physiologischen Vorgängen bei innersekretorischen Erkrankungen gemacht haben. Wir können darin einen Beweis für die Möglichkeit richtigen Arbeitens mit der Dialysiermethode erblicken. Wenn auch an Stelle einzelner geklärter Fragen ständig neue und noch mehr auftauchen, so dürfen wir doch vielleicht hoffen, dass wir gerade auf diesem Gebiet, wenn auch nicht zu restloser Lösung von Problemen, so doch zu manchen neuen Aufschlüssen gelangen werden.

XI. Unklare Fälle.

Zum Schluss sei noch über vereinzelte Beobachtungen bei klinisch nicht klaren Psychosen berichtet.

1. Wi., ♀, 31 Jahre, Motilitätsspychose? Katatonie? Seit Auftreten der Periode zu dieser Zeit stets „sehr aufgeregt", seit 1½ Jahren mit grosser Regelmässigkeit zur Zeit der Periode ausgesprochen psychotisch, in ständig zunehmendem Masse. Dabei grösste Heiterkeit, oft zornige Erregung, ungeheurer Rededrang, enorme Ideenflucht bis zu vollkommener Inkohaerenz, Ablenkbarkeit durch äussere Sinneseindrücke, massenhafte Stereotypien, Wiegen des Körpers, Wälzen und Rollen, dabei aber immer attent, immer klar. Keinerlei geistiger Rückgang. In den Zwischenzeiten meist etwas gehemmt, still und bewegungsarm, mitunter auch nett und freundlich, hilft dann in der Küche.

a) Direkt nach schwerem menstruellem Erregungszustand.

<table>
<tr><td>1,5 akt. Ser. allein</td><td>(+)</td><td>—</td><td rowspan="6">Positive Organe in anderen Versuchen des gleichen Tages aktiv und inaktiv negativ.</td></tr>
<tr><td>1,5 „ „ + Gehirn</td><td>((+))</td><td>—</td></tr>
<tr><td>1,5 „ „ + Ovar</td><td>++</td><td>(+)</td></tr>
<tr><td>1,5 „ „ + Schilddr.</td><td>++</td><td>(+)</td></tr>
<tr><td>1,5 „ „ + Leber</td><td>(+)</td><td>—</td></tr>
<tr><td>1,5 „ „ + Hoden</td><td>(+)</td><td>—</td></tr>
</table>

b) Im gehemmten Intervall:

1,5 akt. Ser. allein	((+))		
1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—	
1,5 „ „ + Ovar	((+))	—	
1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—	
1,5 „ „ + Leber	((+))		

2. Wa., , 50 Jahre, Periode noch vorhanden. Seit einem Jahr mit ziemlicher Regelmässigkeit zur Zeit der Periode heftige Erregungszustände von hysterischem Charakter mit massenhaften theatralischen Gebärden, Singen und Tanzen, unsinnigen Handlungen, beschmiert sich das Gesicht mit Käse, klettert auf die Fenster. Angeblich Halluzinationen von Schlachtszenen, spricht dabei in verschiedensten Sprachen, reimt oft halbe Stunden lang, singt Varietelieder, Zuströmen von Gedanken, verwebt alle Vorgänge der Umgebung in ihre Reimereien. In den Intervallen leicht depressiv, mit eigentümlicher Apathie von deutlich psychogenem Charakter, tageweise auch wieder heiter, scherzend, mit ausgeprägter Ideenflucht, auch schmollend wie ein kleines Kind. Manie und Hysterie?

1,5 akt. Ser. allein	((+))	—	1,5 inakt. Ser. allein	((+))	—
1,5 „ „ + Gehirn	+	(+)	1,5 „ „ + Gehirn	((+))	—
1,5 „ „ + Ovar		—	1,5 „ „ + Ovar	—	—
1,5 „ „ + Schilddr.	+	(+	1,5 „ „ + Schilddr.	((+))	—
1,5 „ „ + Leber	—	—	1,5 „ „ + Leber	((+))	—

3. N., , 27 Jahre, symptomatische Psychose oder Katatonie? Bei Nephritis auftretende mit epileptischen Anfällen eingeleitete Psychose von ausgesprochen katatonem Charakter mit massenhaften einförmigen Stereotypien, Pseudospontanbewegungen, weniger Parakinesen, zerfahrenen Reden, einförmigem Singen, aber ständiger Fröhlichkeit, heiterm Lachen, zwischendurch einige Tage depressiv. Stets attent, wenn fixierbar, dann schlagfertig; ablenkbar durch äussere Sinneseindrücke; kein geistiger Rückgang. Enorme Abmagerung. Nach 15 Monaten völlig defektlose Heilung. In der Vorgeschichte und Familienanamnese nichts Charakteristisches.

1,5 akt. Ser. allein	—	1,5 inakt. Ser. allein	—
1,5 „ „ + Gehirn	+	1,5 „ „ + Gehirn	—
1,5 „ „ + Ovar	(+)	1,5 „ „ + Ovar	—
1,5 „ „ + Schilddr.	+	1,5 „ „ + Schilddr.	—
1,5 „ „ + Leber	—	1,5 „ „ + Leber	—

Irgend eine Klärung konnte die Abderhaldensche Reaktion in allen 3 Fällen nicht bringen. Im 2., sicher nicht katatonen Krankheitszustand vermissen wir allerdings den Keimdrüsenabbau; dies ist auf der anderen Seite wieder recht wunderbar, weil wir sonst bei menstruell auftretenden Psychosen mit ziemlicher Häufig-

keit gerade eine Keimdrüsenstörung serologisch nachweisen können. Wir müssen eben damit rechnen, dass bei den meisten schweren Erregungszuständen sich Abbaureaktionen mit einer ganzen Anzahl von Organen, insbesondere mit Gehirn, Keimdrüse und Schilddrüse in unterschiedsloser Weise bei allen Erkrankungen werden nachweisen lassen. Hier jedenfalls liess die serologische Reaktion differentialdiagnostisch im Stich.

12. Untersuchungen bei neurologischen Erkrankungen.

Die Ergebnisse der Untersuchungen bei neurologischen Erkrankungen sind noch viel widersprechender als bei Psychosen. Sieht man von der Angabe Wegeners ab, dass Neurasthenie stets Nervensubstanz und häufig auch Muskel abbaue, so kann man höchstens sagen, dass die Abderhaldensche Reaktion bei den meisten Untersuchern zu negativen Resultaten führte. Mit den Befunden bei organisch-neurologischen Störungen ist aber sehr wenig anzufangen. Schon bei der Lues cerebri waren die Befunde sehr wenig einheitlich. Bei der multiplen Sklerose fand ich in 2 Fällen nur einmal mit Thymus trotz Ansetzen sehr vieler Organe ein positives Resultat, was gar nichts besagt. Golla (112) fand unter 7 Fällen 4 mal Gehirn- oder Rückenmarksabbau, Juschtschenko und Plotnikoff (142) unter 6 Fällen 3 mal einen solchen, beide auch mit anderen Organen positive Reaktionen. Syringomyelie war bei mir negativ mit Gehirn, bei Golla in 2 Fällen positiv, bei Juschtschenko und Plotnikoff in 6 Fällen nur einmal positiv. Paralysis agitans war bei mir 2 mal mit Gehirn negativ, einmal mit Leber positiv (kein Wilson!), bei Golla mit Gehirn negativ, mit Leber positiv, bei Juschtschenko und Plotnikoff in 5 Fällen 4 mal sicher mit Gehirn positiv, einmal fraglich, mit Leber dagegen negativ, aber 4 mal mit Schilddrüse positiv und angeblich auch stets mit Hypophyse. Wegeners Befunde kann ich übergehen. Bei Chorea fand ich Abbau von Keim- und Schilddrüse, spurweise auch Leber, Golla sah einmal Gehirnabbau, einmal solchen anderer Organe; mit keinem Organ reagierten Juschtschenko und Plotnikoffs 3 Fälle. Nur bezüglich des Hirntumors sind die Angaben übereinstimmender, man fand hier in der überwiegenden Zahl Abbau nur von Gehirnsubstanz (Kafka); protokollarisch finden sich in der Literatur allerdings nur wenig Angaben niedergelegt, bei denen sich in etwa $^2/_3$ der Fälle positive Gehirnreaktion fand. Ähnlich verhält es sich mit apoplektischen Insulten. Bei Commotio cerebri und Commotio spinalis sind die Re-

sultate, auch bei mir, selbst bei Berücksichtigung von Herdsymptomen äusserst uneinheitlich. Über Reaktionen bei anderen organischen Fällen sehe man in den Arbeiten von Golla und Juschtschenko und Plotnikoff nach, sie bieten nichts Charakteristisches. Verstreut finden sich in der Literatur noch alle möglichen einzelnen Angaben, ohne dass sich Gesetzmässigkeiten ausfindig machen liessen.

III. Teil
Zusammenfassung der Ergebnisse

Praktische und theoretische Folgerungen.

Wie aus dem I. Teil dieser Arbeit hervorgeht, sind die theoretischen Grundlagen der Abderhaldenschen Reaktion noch keineswegs geklärt. Wenn wir einstweilen auch keinen zureichenden Grund haben, völlig von den Anschauungen des Autors der Reaktion abzugehen, dass es sich um echte fermentative Prozesse beim Studium der Abwehrfermente handelt, so müssen wir bei Anwendung des Dialysierverfahrens doch mit Komponenten rechnen, auf die man früher nicht gefasst war. Wir müssen einmal an das Vorkommen adsorptiver Erscheinungen denken, ferner aber auch an das Vorhandensein antifermentativer Hemmungskörper im Serum, bisher unbekannter Natur. Die Entwicklung der Abderhaldenschen Lehre, in Sonderheit auch die Ergebnisse der optischen und anderer Methoden, die nicht die Fehlerquellen des Dialysierverfahrens haben, lassen es aber als wahrscheinlich erscheinen, dass wir auch im Dialysierverfahren echte fermentative Prozesse und nicht nur ein Konglomerat unspezifischer Komponenten, in Sonderheit adsorptiver Erscheinungen, sich auswirken sehen.

Für die praktische Seite ist es ziemlich belanglos, wie die theoretischen Voraussetzungen liegen; wenn sich die Methode praktisch bewährt, wie es z. B. die ebenfalls noch keineswegs geklärte Wassermannsche Reaktion tut, so ist es irrelevant, auf welchen Grundlagen sie basiert. Dies hat Plaut (222) schon ausgesprochen. Er lehnte die Abderhaldensche Reaktion aber ab, da ihm, wenigstens im Dialysierverfahren, die Rolle der unspezifischen Komponenten zu gross schien, und die praktischen Erfolge den ursprünglich gehegten Erwartungen nach seinen eigenen Versuchen keineswegs entsprechen wollten.

Wenn ich trotz der zahlreichen Fehlerquellen, die das Dialysierverfahren sicherlich besitzt, das Arbeiten mit dieser Methode nicht aufgegeben habe, so tat ich dies mit Rücksicht auf einen zweifellosen Parallelismus zwischen den Ergebnissen der optischen und anderer Methoden einerseits, dem Dialysierverfahren andererseits, der die Fehlerquellen als weniger bedrohlich erscheinen liess, wie man bei direkter Betrachtung der Methodik des Dialysierverfahrens erwarten könnte, ferner gestützt auf die zahlreichen recht eindeutigen, tierexperimentellen Injektionsversuche; auch die glänzenden Erfolge der Behandlung von Rattensarkomen mit Antitumorserum sprachen mir sehr für die Richtigkeit der Abderhaldenschen Ideen und für die Brauchbarkeit des Dialysierverfahrens.

Ich habe mir von vornherein gesagt, dass es sich nur um die Feststellung grosser gemeinsamer Züge an grossem Material würde handeln können, und habe für die Untersuchungen an Geisteskranken und psychisch Abnormen niemals eine Konstanz und Regelmässigkeit der Befunde erwartet. Ich glaube, dass meine Erfahrungen diese Voraussetzung bestätigt haben. Nur zu sehr ging man an die Erforschung des psychiatrischen Gebietes mittels der Abderhaldenschen Methode mit der Erwartung heran, man werde strenge Gesetzmässigkeiten finden, die differentialdiagnostische Entscheidungen zeitigen könnten. Das war falsch. Man hat sich teils in dieser Richtung festgelegt, teils aber auch, durch gegenteilige Beobachtungen eines anderen belehrt, und unter dem Eindruck der äusserst diffizilen Arbeitsmethode und angesichts der zahlreichen Fehlerquellen enttäuscht und unmutig von ihr abgewandt. Ich glaube, dass meine jahrelange Beschäftigung mit der Abderhaldenschen Reaktion keine ganz verlorene Mühe war.

Fassen wir noch einmal die Ergebnisse der im II. Teil niedergelegten Untersuchungen zusammen, so kommen wir zu folgendem Resultat:

1. Die serologische Untersuchung auf Abwehrfermente bei Normalen ergibt bei guter Auswahl der zu untersuchenden Personen, d. h. bei Ausschaltung aller Individuen, die eine konstitutionell abnorme Veranlagung klinisch erken-

nen lassen, und die erblich belastet erscheinen, in der weitüberwiegenden Mehrheit der Fälle ein negatives Resultat.

2. Hysteriker und Psychopathen zeigen in etwa der Hälfte der Fälle Abbaureaktion mit irgend einem Organ. Kombinierter Abbau einer ganzen Organgruppe ist bei ihnen keineswegs selten; auch erreicht die Stärke der Abbaureaktion nicht selten eine erhebliche Intensität. Man hat den Eindruck, dass schwerer Erkrankte im allgemeinen mehr zum Abbau von Organgruppen neigen, gleichzeitig aber auch, dass ein solcher nicht selten mehr passagerer Natur ist; bei wiederholter Untersuchung tritt oft ein rascher Wechsel in der Zusammensetzung der Organgruppierung zu Tage.

3. Auch bei Manisch-Depressiven beobachtet man in mehr als der Hälfte der Fälle Abbau irgend eines Organes, wesentlich seltener aber den Abbau einer ganzen Organgruppe; isolierter Schilddrüsenabbau scheint bei manischer Erkrankung nichts seltenes zu sein, Leberabbau findet sich auffallend häufig bei Depressiven, besonders auch bei Angstzuständen; dieser scheint überhaupt Beziehungen zum Auftreten von depressiven Symptomenkomplexen zu besitzen, wie andererseits Schilddrüsenabbau besonders Zustände affektiver Übererregtheit bevorzugt.

4. Leichte Formen von Epilepsie bauen selten ab; mit zunehmender Erkrankung besonders mit Eintritt der typischen Verblödung scheinen Abbaureaktionen speziell mit Gehirn häufiger zu werden. Im unmittelbaren Anschluss an den Anfall scheint häufig, analog dem anaphylaktischen Schok, ein Fermentschwund einzutreten. Diese Verhältnisse müssen noch weiter studiert werden.

5. Paralyse baut in hohem Prozentsatz Gehirn ab, aber keineswegs mit der Regelmässigkeit, wie man früher anzunehmen geneigt war. Man begegnet negativen Reaktionen besonders bei

langsam verlaufenden dementen Formen, und während guter Remissionen. Bezüglich des Abbaues anderer Organe wäre insbesondere auch auf die ursprüngliche Veranlagung der Persönlichkeit (hypomanisch, konstitutionell depressiv u. s. w.) zu achten.

6. Bei Dementia praecox findet man von allen Erkrankungen am regelmässigsten Abbaureaktionen, der Abbau von Geschlechtsdrüse und Gehirn steht im Vordergrund. Gruppenabbau ist häufig, besonders häufig Gehirn und Geschlechtsdrüse, oft auch die Trias Gehirn-Genitale-Schilddrüse. Der Abbau ist verhältnismässig konstant bei Versuchswiederholungen, aber keineswegs absolut konstant. Ein Parallelismus zwischen klinischem und serologischem Befund ist mitunter nachweisbar, häufig nicht. Katatonie und Hebephrenie führen am regelmässigsten, aber auch keineswegs immer zum Abbau. Die Geschlechtsspezifität ist meist, aber nicht immer, gewahrt.

7. Die Resultate bei Alterspsychosen sind noch sehr uneinheitlich; es scheint sich häufig Gehirnabbau zu finden; weitere Untersuchungen sind abzuwarten.

8. Die symptomatischen Psychosen ergeben keineswegs mit der Regelmässigkeit, wie man erwarten könnte, positive Gehirnreaktionen; sie scheinen sogar sowohl mit Gehirn als mit anderen Organen auffallend häufig negativ zu reagieren. Das vielfach bestehende hohe Fieber wirkt störend, und kann zu unspezifischem Abbau führen.

9. Von den Schwachsinnsformen scheinen die Debilitäten, soweit es sich nicht um Kombinationen mit anderen psychopathischen Komponenten handelt, vorzugsweise negativ zu reagieren. Bei Imbecillitäten tritt öfter Abbau verschiedener Organe auf, anscheinend mit zunehmenden klinisch erkennbaren Degenerationszeichen (die wieder in Richtung der Psychopathien gehen)

immer häufiger. Idioten geben mit vielen innersekretorischen Organen, oft auch mit Gehirn positive Reaktionen; es kommen aber auch Fälle vor, bei denen Fermente vollkommen fehlen. Das Gebiet bedarf noch sehr der Bearbeitung.

10. Die Untersuchung klinisch sicherer innersekretorischer Erkrankungen führte zu dem erfreulichen Resultat, dass die beobachteten Abbauvorgänge unseren klinischen Vorstellungen in weitgehendem Masse entsprachen, was als willkommene Stütze dafür angesehen werden darf, dass wir es bei den anderen, von Abbauvorgängen begleiteten Erkrankungen ebenfalls mit innersekretorischen Störungen parallel oder gleichzusetzenden Anomalien des intermediären Zellstoffwechsels zu tun haben.

Im Anschluss an diese Zusammenfassung sollen die praktischen Schlussfolgerungen besprochen werden, die man aus den Ergebnissen der Abderhaldenschen Untersuchungsmethode glaubte ziehen zu können. Man ging an die Verwertung der neuen Methode, die differentialdiagnostisch in der Geburtshilfe und der Karzinomforschung verwandt wurde, mit der ausgesprochenen Erwartung heran, differentialdiagnostische Fortschritte auch in der Psychiatrie zu erleben. Die Vorstellung, dass der Nachweis der Abwehrfermente bei Prozessen möglich sein werde, die zu makroskopischen oder mikroskopischen Organveränderungen, in der Psychiatrie klinisch zu Defekten führen, liess Aufschlüsse besonders auf dem Gebiet der Defektpsychosen erhoffen. Gleichzeitig durfte man auch erwarten, dass bei solchen Erkrankungen, die wir, von klinischen Gesichtspunkten ausgehend, als mit innersekretorischen Störungen zusammenhängend erachteten, das geeignete Feld für die Bearbeitung mittels der Methode geboten sei. Als solche Erkrankungen wurden in erster Linie Paralyse und Dementia praecox angesprochen, und Fauser war der erste, der die Anschauung verfocht, dass die Dementia praecox von den funktionellen Erkrankungen sich durch regelmässigen Ab-

bau von Geschlechtsdrüse und Gehirn trennen liesse; funktionelle Psychosen sollten stets negativ reagieren. Andere Autoren widersprachen, andere schlossen sich an. Praktisch ausgeübt wird die Methode zu differentialdiagnostischen Zwecken heute von Fauser und von Kafka.

Gegen die Anwendung der Reaktion in der Klinik ist selbstverständlich nichts einzuwenden. Lange Zeit hat sich aber die Behauptung erhalten, die genannten Autoren verwendeten die Abderhaldensche Reaktion auch im forensischen Betriebe. Ein solches Verhalten wird aber von beiden Autoren strikt abgelehnt. Sie verwenden die Reaktion wohl auch bei zu begutachtenden Fällen, würden aber niemals den Ausfall der Reaktion über den klinischen Befund stellen. Ich halte es trotzdem zum mindesten noch für gefährlich, das Ergebnis der Reaktion gutachtlich zu verwerten, wenigstens wenn die Resultate dabei dem Nichtmediziner zu Gesichte kommen. Es kann bei dem Juristen, der in den Stand der Abderhaldenschen Forschung nicht genug eingeweiht ist, zu leicht der Eindruck erweckt werden, dass er es mit einer differentialdiagnostisch der Wassermannschen Reaktion etwa gleichwertigen Untersuchungsmethode zu tun hat, er wird sich dadurch zu leicht beeinflussen lassen. Ich habe früher bereits einmal darauf hingewiesen, dass sich die Abbaugruppierung bei Dementia praecox nicht wesentlich von der der Psychopathen und Hysteriker unterscheidet, auch bei letzteren findet sich oft gleichzeitiger Abbau von Gehirn und Genitale, ebenso nicht wesentlich seltener Abbau der Trias Gehirn-Genitale-Schilddrüse, und nur in der Gesamtheit der Abbaureaktionen bleibt die Hysterie mit 50 Proz. gegenüber der Dementia praecox mit 80 Proz. zurück. Mein Urteil teilen mehrere andere Autoren. Kafka bestreitet dies energisch. Ich kann ihm nur Konzessionen machen, wenn er auch alle diejenigen hysterisch Veranlagten mit einrechnet, die, ohne ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen zu müssen, sich ausserhalb des Krankenhauses befinden. In diesem Falle dürfte der Prozentsatz der, gleich den Praekocen, organgruppenabbauenden Hysteriker etwas heruntergehen. Die Gesamtzahl von 50 Proz. irgend ein Organ abbauender Sera wird sich kaum wesentlich vermindern. Meine früher veröffentlichten Untersuchungen beziehen sich auf das Krankenhausmaterial. Hier begegnen uns aber gerade am häufigsten Psychopathen und Hysteriker mit schweren Erscheinungen, und diese sind es meist auch, die differentialdiagnostisch gegenüber der Dementia praecox Schwierigkeiten machen, und begutachtet werden sollen. Ich muss

bestreiten, dass uns die Abderhaldensche Reaktion in solchen Fällen als Mittel dienen kann, die Zustände zu trennen, und halte es aus diesem Grunde für unangebracht, vor Laienkreisen mit solchen Ergebnissen zu operieren.

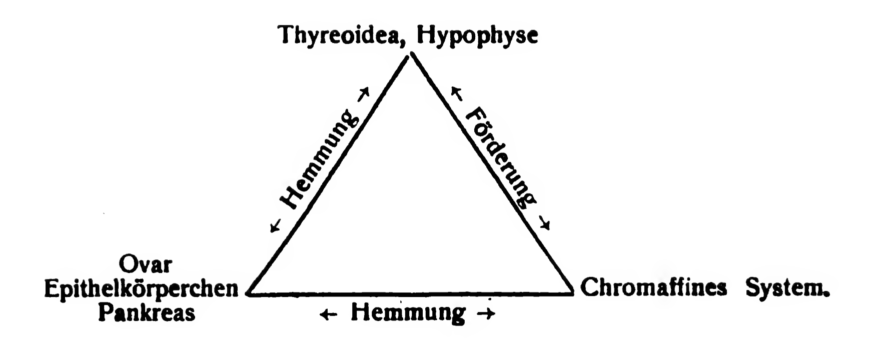
Fauser hat ferner erwogen, ob die Abderhaldensche Reaktion nicht auch für operative Eingriffe, etwa Strumotomien, wegweisend sein könnte. Ich habe mich durch genaues Studium der Fauserschen Arbeiten und durch Privatkorrespondenz davon überzeugt, dass Fauser in dieser Frage das erlaubte Mass nie überschritten hat, nicht aufgrund des serologischen Befundes zu Operationen riet, sondern durchaus die klinischen Gesichtspunkte massgebend sein liess. Er hat nur mit grossem Enthusiasmus die Ideen Abderhaldens aufgenommen, und die Hoffnung ausgesprochen, dass es nunmehr gelingen würde, die Serologie in der Psychiatrie so auszugestalten, dass sie zu praktisch verwertbaren und sicheren diagnostischen Schlüssen berechtige. Es muss natürlich verneint werden, dass ein positiver Ausfall der Abderhaldenschen Reaktion z. B. mit Schilddrüse bei einer Depression, auch wenn es sich um eine Struma handelt, zu einem operativen Eingriff veranlassen dürfe. Wir kennen die Faktoren, die die Grundlage solcher Geistesstörung bilden, noch viel zu wenig, um nur mit einiger Sicherheit darauf rechnen zu dürfen, dass wir mit solchem Eingriff dem Kranken nützen würden. Der Schilddrüsenbefund kann ein Nebenbefund sein, er kann auch sekundär bedingt sein durch andere primär geschädigte Organe, und durch eine solche Operation könnte anstatt einer Besserung eine Verschlimmerung des Leidens die Folge sein. Dagegen, dass man aufgrund des Ausfalles der Abderhaldenschen Reaktion eine medikamentöse Organotherapie versucht, wie Kafka es vorschlägt, lässt sich nicht nur nichts einwenden, sondern dem ist sogar zuzustimmen.

Eine gewisse differentialdiagnostische Bedeutung könnte die Abderhaldensche Reaktion allenfalls gegenüber dem manisch-depressiven Irresein besitzen. Ich trete einstweilen noch dafür ein, dass sich bei reinen Manien häufig isolierter Schilddrüsenabbau findet, dagegen sehr selten der Abbau der Trias Gehirn-Genitale-Schilddrüse. Allein ich fürchte, dass gerade in differentialdiagnostischen schwierigen Fällen die Reaktion versagen wird. Je komplizierter das Bild, um so leichter auch Abbau von Organgruppen; den isolierten Schilddrüsenabbau sah ich aber gerade am intensivsten bei den reinsten Fällen. Doch muss die Mög-

lichkeit zugegeben werden, dass man hier einen Fingerzeig bekommen kann. Absolut negative Reaktion wird im allgemeinen immer gegen Dementia praecox sprechen. Dass man aufgrund der Abderhaldenschen Reaktion einen epileptischen von einem hysterischen Anfall trennen könne, wie Binswanger glaubte, davon kann gar keine Rede sein. Vielleicht mag die Abderhaldensche Reaktion differentialdiagnostisch einen gewissen Wert für die Trennung von Imbezillität und Dementia praecox besitzen, da bei ersterer, wenn sie unkompliziert ist, der charakteristische Gruppenabbau der Hebephrenie selten sein dürfte.

Wenn Kafka im Hinblick auf meine Ergebnisse folgert, es müsse nach diesen die differentialdiagnostische Bedeutung der Abderhaldenschen Reaktion eine sehr geringe sein, so trifft er damit genau meine Ansicht; vorläufig kann der Ausfall der Abderhaldenschen Reaktion uns differentialdiagnostisch sehr wenig helfen, die Reaktion hat für die Psychiatrie keine wesentliche praktische Bedeutung.

Ganz anders ist es mit der Bedeutung der Abderhaldenschen Reaktion auf theoretischem Gebiet. Um diese Bedeutung recht würdigen zu können, ist es notwendig, kurz auf unsere theoretischen Vorstellungen von dem pathologisch-physiologischen Vorgängen bei sogenannten innersekretorischen Erkrankungen, und auf ihre Beziehungen zum Nervensystem, in Sonderheit dem vegetativen (sympathischen und autonomen) Nervensystem, aber auch auf ihre Beziehungen zu den Konstitutionsanomalien einzugehen. Es besteht heute kein Zweifel mehr, dass wir bei innersekretorischen Erkrankungen nur selten mit der Erkrankung einer einzelnen Drüse rechnen dürfen; primär mag dies wohl der Fall sein; aber wie eine Nierenentzündung sekundär auf das Herz wirkt, so müssen wir auch damit rechnen, dass eine Schilddrüsen- oder Keimdrüsenstörung sekundär ein pathologisches Funktionieren einer der vielen anderen, mit ihnen in Correlation stehenden endokrinen Drüsen nach sich zieht. Als Beispiel pflegt das von Falta, Eppinger, Rudinger und Hess aufgestellte Schema für den Kohlehydratstoffwechsel zu dienen, das von Aschner durch Einführung des Ovars und des Hypophysenvorderlappens noch folgendermassen erweitert wurde.



Es muss eine intensivere Störung des einen dieser Organe fast mit Naturnotwendigkeit auch in anderen Organen zu abnormem Funktionieren führen. Ähnliche Verhältnisse müssen wir auch für die intermediären Störungen des Eiweissstoffwechsels annehmen. Stellt man sich nun, ganz hypothetisch, vor, dass ein Dysfunktionieren des Ovars beispielsweise eintritt, so würde der Organismus bestrebt sein, durch Produktion von Abwehrfermenten die pathologischen Stoffwechselschlacken zu beseitigen. Kommt er damit nicht nach, ist die Störung zu intensiv, so kommt es trotz dieser Schutzmassnahme zu einem Dysfunktionieren der mit dem ersten Organ in correlativer Beziehung stehenden Organe, und gegen deren nun wieder auftretende pathologische Stoffwechselschlacken sucht sich der Organismus von Neuem durch spezifisch darauf eingestellte Schutzfermente zu wehren.

Nun kommt aber ein weiteres hinzu. Die Drüsen mit innerer Sekretion sind sämtlich innerviert von Verzweigungen des vegetativen Nervensystems, und zwar ist es sehr wahrscheinlich, dass es sich nicht nur um efferente, von den Ganglien zu den Drüsen führende Bahnen handelt, sondern dass diesem Nervensystem auch afferente, die eigentliche Organempfindung vermittelnde Bahnen zugehören. Dass alle lebhaften affektiven Regungen, seien sie nun lust- oder unlustbetonter Art, also rein psychische Alterationen, auf dem Wege des vegetativen Nervensystems zu den innervierten Organen, sei es nun Herz, Lunge oder Darm, Blase, Genitalorgane usw., sprechen, ist eine bekannte Tatsache. Wir dürfen wohl annehmen, dass ebenso die Organe durch die afferenten Bahnen zu den Zentralstellen sprechen, und das psychische Geschehen beeinflussen. Die von dem vegetativen Nervensystem versorgten Organe, also auch die Drüsen mit innerer Sekretion, besitzen, wie man jetzt annimmt, sowohl eine sympathische, als eine autonome fördernde und hemmende Innervation, es werden diese Organe also durch Sym-

pathicus- bezw. Vaguswirkung (autonome Innervation) bald in förderndem, bald in hemmendem Sinne beeinflusst werden. Die Pharmakologie und klinische Beobachtung hat nun gezeigt, dass sich eine strenge Scheidung zwischen Sympathico- und Vagotonie nicht aufrecht erhalten lässt, sich beiderlei Symptome oft in nicht entwirrbarer Mischung finden. Uns interessiert hier, dass sich sogenannte klinische Sympathicotoniker, wie auch Vagotoniker, durch psychische, affektive Einflüsse in ganz besonderem Masse geeignet zeigen zur Auslösung innersekretorischer Vorgänge. Dazu kommt ferner, dass die inneren Sekrete, ich denke hier in erster Linie an das Adrenalin, an das Pituitrin und an Schilddrüsenextrakte, auch auf dem Blutwege, also rein chemisch, einen besonderen Einfluss haben auf das gesamte, nicht nur auf das vegetative — auf dieses wohl vorzugsweise —, sondern auch auf das animale Nervensystem. Man denke an die klinischen Erscheinungen des Basedowschen Symptomenkomplexes, der von vielen Autoren als ein solcher thyreogener und nicht neurogener Natur angesprochen wird, ganz zu schweigen von den pharmakologischen Studien mittels Adrenalin und Pituitrin. Wir sehen also chemische und nervöse Korrelation in buntem Wechsel zusammenwirken in dem Getriebe der endokrinen und Stoffwechselphysiologie und -pathologie. Fauser (84) hat in einem neueren Aufsatz, auf den hier verwiesen sei, diese schwierigen Verhältnisse in sehr klarer prägnanter Weise in grossen Zügen auseinandergelegt. Auch die neuesten Feststellungen Knauers und Billigheimers (161a) seien hier erwähnt.

Wir vermögen ohne den Begriff der inneren Sekretion heute nicht einmal mehr an die primitivsten Fragen der Physiologie heranzutreten. Aschner weist in seinem neuen Werk über die Blutdrüsenerkrankungen des Weibes, auf dessen Einleitung und Schlusskapitel ich hier ganz besonders hinweisen möchte, schon darauf hin, dass wir selbst zur Erklärung so einfacher, physiologischer Vorgänge, wie Pubertät, Menstruation, Laktation, Klimakterium, den Begriff der inneren Sekretion nicht mehr entbehren können. Ganz ungeheuer aber wird das Gebiet, sobald wir auf die Frage der endokrin bedingten pathologischen Vorgänge kommen. Aufgrund seiner innersekretorischen und klinischen Erfahrungen in der Frauenheilkunde kommt Aschner zu fast dem gleichen Ergebnis, zu dem ich aufgrund meiner serologischen Untersuchungen gelangt bin, nämlich dass die Gleichgewichtsverhältnisse im Getriebe des innersekretorischen Stoffwechsels weitgehend die

Konstitutionsverhältnisse, ganz besonders die Konstitutionsanomalien bedingen.

Aschner weist darauf hin, dass bei allen Krankheiten der konstitutionelle Faktor neben den exogenen Schädigungen eine ausschlaggebende Rolle spielt, eine Anschauung, die vom klinischen Standpunkt aus schon weithin in der Psychiatrie Berücksichtigung gefunden hat. Aschner hält fest an dem Begriff der Konstitutionskrankheiten; er weist hin auf den oben bereits genannten vagotonischen und den sympathicotonischen Symptomenkomplex, auf „nervös-konstitutionelle" Erscheinungen, wie Obstipation, Hyperacidität, Herzneurose, respiratorische Pulsbeschleunigung u. m., die alle nur Ausdruck dieses Symptomenkomplexes sind. Von diesen scheinbar mehr neurogen bedingten Erkrankungen trennt er zunächst als zweite Gruppe der Konstitutionsanomalien die Blutdrüsenerkrankungen in der weitesten Bedeutung dieses Wortes. Die Frage, ob sich diese Trennung von nervösen und humoralen Störungen aufrecht erhalten lässt, verneint er jedoch, es bestehen fliessende Übergänge und oft untrennbare Zusammenhänge. Er neigt zwar dazu, den vegetativen Zentren in Mittel- und Zwischenhirn eine überragende Bedeutung zuzuerkennen, und begegnet sich damit mit neuen von Reichardt aufgestellten Hypothesen. Es kann sein, dass Aschner Recht hat. Das soll hier nicht untersucht werden. Uns interessiert, dass die modernste innersekretorische Forschung also auch auf dem Standpunkt steht, dass den innersekretorischen Drüsen, sei es nun auf neurogenem, sei es auf humoralem Wege, eine weitgehende Bedeutung für die Konstitutionsanomalien zukommt, oder wenigstens, dass man gerade bei Konstitutionsanomalien mit innersekretorischen Dysfunktionen zu rechnen hat.

Ich glaube, dass ich, ohne etwas hineinzuinterpretieren, aus meinen Resultaten mit der Abderhalden-Reaktion eine solche Übereinstimmung herauslesen darf, und gerade darin liegt meines Erachtens die Bedeutung der Abderhaldenschen Reaktion; nicht auf praktischem, sondern auf theoretischem Gebiet. Wenn man insbesondere meine Protokolle bei Normalen und Psychopathen überblickt, — noch mehr, wenn ich die Gesamtheit meiner bisherigen Reaktionen dieser Kategorien überdenke, — so kann man sich des Eindrucks nicht erwehren, dass von den Normalen zu den funktionellen pathologischen Gruppen eine ständige Zunahme der

positiven Reaktionen parallel der Schwere der klinischen Erscheinungen besteht. Wir werden darin den Ausdruck einer zunehmenden innersekretorischen Disharmonie erblicken dürfen. Ob die weitere Forschung Gesetzmässigkeiten bezüglich der Art der konstitutionellen Veranlagungen speziell auf dem Gebiet der Psychopathien und der reaktiv Labilen aufdecken wird, bleibt abzuwarten. Mir möchte das angesichts der vielseitigen korrelativen nervösen und humoralen Beziehungen der Drüsen untereinander recht zweifelhaft erscheinen. Das Bestreben, durch die Aufstellung der „dysglandulären Psychosen“ bezw. Neurosen (F a u s e r 83, K a f k a 151) eine solche Trennung herbeizuführen, hat etwas Richtiges, müsste aber, wie oben dargelegt, von klinischen und nicht von serologischen Gesichtspunkten ausgehen. Der serologische Befund dürfte allenfalls wegweisend sein, die Aufstellung eines neuen Krankheitsbildes dürfte aber erst nach Feststellung eines Parallelismus zwischen klinischem und serologischem Befunde erfolgen. Eine Andeutung einer solchen serologisch und klinisch parallelgehenden Konstitutionsanomalie könnte man höchstens in der Aufstellung des Abbautyps bei basedowoider Veranlagung erblicken. Wir sahen aber, dass sich die Grenzen da gegenüber der Hysterie und Psychopathie bereits wieder verwischen.

K a f k a behauptet, der Abbautyp bei Dementia praecox, also besonders ein solcher von Geschlechtsdrüse, häufig kombiniert mit Gehirn- oder Schilddrüsenabbau, entspreche besser unseren p a t h o l o g i s c h - p h y s i o l o g i s c h e n V o r s t e l l u n g e n, als ein solcher bei Hysterie und Psychopathie. Das muss ich bestreiten. Mit Recht weist A s c h n e r bei Besprechung der noch ganz ungeklärten Verhältnisse, die zur Entstehung der Hysterie führen, darauf hin, dass sich alle Autoren über die innigen Zusammenhänge von Hysterie und Genitalstörungen klar sind, und weiter denkt er sogar an die Möglichkeit zerebraler Lokalisation der der hysterischen Konstitution zu Grunde liegenden somatischen Anomalien. Dass wir sehr häufig eine selbst makroskopisch sich in einer Schilddrüsenvergrösserung ausprägende Dysthyreose bei Hysterischen finden, bedarf kaum eines Hinweises. Entspricht es also deshalb gar so wenig unseren Vorstellungen, wenn wir gerade bei dieser Konstitutionsanomalie — die sekundären psychischen Erscheinungen haben damit natürlich nichts zu tun *) — häufig nicht nur Abbau von

---

K r i s c h, (Die symptomatischen Psychosen und ihre Differentialdiagnose, Beihefte zur Monatsschrift f. Psych, Heft 6, 1920) scheint eine diesbezügliche Bemerkung meinerseits (Monatsschrift f. Psych. Bd. 44, 1918) missver

Keimdrüse, sondern auch von Keimdrüse und Schilddrüse, Keimdrüse und Gehirn, oder auch solchen von allen 3 Organen finden? Ich meine, dass wir gerade über die pathologisch-physiologischen Vorgänge bei Dementia praecox zum mindesten nicht klinisch gesichertere Grundlagen für die Ursachen, die zu dieser Krankheit führen, besitzen, als es bei der Hysterie der Fall ist.

Ich halte es für durchaus möglich, dass wir mittels der Abderhaldenschen Reaktion in gewisser Weise verschiedene Arten von Serumveränderungen nachweisen, einmal solche, die direkt durch Einschmelzungsvorgänge (Tierexperiment, zerfallendes Karzinom), dann aber auch solche, die durch blutfremde intermediäre Produkte hervorgerufen werden, seien sie nun durch ausgesprochene Krankheitsprozesse bedingt (z. B. Dementia praecox) und dann durch eine gewisse Konstanz ausgezeichnet, oder seien sie der Ausdruck endogener Disharmonie oder Labilität (psychopathische Konstitutionen). Über die Art der eigentlich zugrunde liegenden Störungen wissen wir nichts, es können ganz verschiedenartige Erkrankungen (z. B. Hirntumor, Dementia praecox, und zuweilen auch manisch-depressives Irresein) zum „Abbau" desselben Organes führen. Warum nicht auch einmal zum Abbau der gleichen Organgruppe? Ich kann also Kafkas Einwand gegen meine Befunde bei Psychopathen einerseits, bei Dementia praecox andererseits vom pathologisch-physiologischen Gesichtspunkte aus nicht gelten lassen. Im übrigen möchte ich darauf hinweisen, dass wir in der familiären Anamnese Dementia praecox-Kranker besonders häufig Psychopathien in der Ascendenz begegnen, manisch-depressivem Irresein aber höchst selten. Vielleicht weisen meine serologischen Befunde auch in dieser Beziehung auf einen gewissen konstitutionellen Zusammenhang zwischen Dementia praecox und Psychopathie hin. Ich weiss, dass ich hier Hypothetisches sage, und ich will deshalb sofort noch einmal wiederholen, dass es mir nicht aussichtsvoll erscheint, mittels der Abderhaldenschen Reaktion eine scharf trennende serologische Konstitutionsdiagnostik herausarbeiten zu wollen, ebenso wie ich eine serologische Krankheitsdiagnostik ablehnen musste.

Ich kann diesen Abschnitt über theoretische Folgerungen aufgrund der Ergebnisse serologischer Forschung nicht abschliessen,

---

standen zu haben. Ich meine, dass die somatisch bedingte, psychopathische Veranlagung einen besonders guten Boden für die Herausbildung hysterischer Symtomenkomplexe abgibt.

ohne auf eine jüngst erschienene Arbeit von Körtke „ein Dilemma in der Dementia praecox-Frage" (164) eingegangen zu sein. Nach Erörterung der so sehr verschiedenen Diagnosestellung bei Dementia praecox kommt Körtke auf die serologischen Befunde mit dem Dialysierverfahren zu sprechen. Findet man bei Gesunden oder bei Psychopathen Abbaureaktionen, die denen der Dementia praecox gleichen, so glaubt er, wie ich ihn verstanden habe, schliessen zu dürfen, dass die Betreffenden Anwartschaft auf Dementia praecox haben. Sie leiden nicht an der Psychose der Dementia praecox, sondern an einem „Morbus dementiae praecocis". „Wenn der „Abderhalden" nicht stimmt, haben wir jetzt eine neue Erklärung dafür" ..... „Verkehrt war nicht der „Abderhalden", sondern die „gemischt psychologisch-somatische" Betrachtungsart der Psychosen." Wenn der Autor sich auch nicht lediglich auf die serologischen Befunde der Abderhaldenschen Reaktion stützen mag, so halte ich ein Einbeziehen dieser Ergebnisse zum Zweck nosologischer Einteilung, noch dazu bei der so wenig einwandfreien Methodik, wie sie uns im Dialysierverfahren nun einmal leider nur zur Verfügung steht, zum mindesten für durchaus verfrüht. Soweit sind wir denn doch noch lange nicht*). Ich hoffe, dass aus meiner Darstellung der Ergebnisse und der Schlussfolgerungen zur Genüge hervorgegangen ist, dass wir uns auf recht unsicherem Boden bewegen.

Ich kann es auch keineswegs anerkennen, wenn Kafka behauptet, die Abderhaldensche Forschung wäre aus den Anfangsgründen heraus. Man kann solches erst von einer Methode behaupten, die allgemein wissenschaftlich anerkannt ist, und durch eindeutige Ergebnisse ihren wissenschaftlichen und praktischen Wert erwiesen hat. Bis in die neueste Zeit bestehen aber noch Differenzen selbst über die anzuwendende Methodik; ich erinnere nochmals an Kafkas Versuch einer quantitativen Auswertung der Methode (152) durch Verringerung der Serummengen, deren Zulässigkeit ich bestreite, insbesondere im Hinblick auf die Uneinheitlichkeit der dann resultierenden Ergebnisse und den Mangel jeder Vergleichsmöglichkeit zwischen den Resultaten der einzel-

*) Inzwischen ist in der Monatsschrift f. Psych. Bd. 47 eine Arbeit Körtkes über die Abderhaldensche Reaktion erschienen, in der K. seine von den meinen nur unbedeutend abweichenden Befunde mitteilt, und zu ähnlichen Schlußfolgerungen kommt, wie ich. Vielleicht darf ich daraus schließen, daß K. von seiner Hypothese abgekommen ist, daß uns der Abderhaldensche Befund etwas über das Bestehen eines »Morbus dementiale praecocis« aussagen könnte.

nen Autoren. Es ist zu hoffen, dass auch jetzt nach dem Kriege die Forscher sich nicht durch die Diffizilität der Methodik und die zunächst so wenig einleuchtenden Ergebnisse von der Wiederaufnahme serologischer Untersuchungen nach Abderhalden werden abschrecken lassen. Insbesondere wäre eine Klärung der theoretischen Grundlagen der Abwehrvorgänge sehr erwünscht. Ich bin gewiss nicht der Ansicht, dass die Abderhaldensche Methode in der Psychiatrie nichts geleistet hat, aber die Ergebnisse müssen erst von einer grösseren Zahl von Autoren bestätigt sein, ehe man weitgehendere praktische oder gar nosologische Schlussfolgerungen zu ziehen berechtigt ist.

Den wunden Punkt der ganzen Methodik sehe ich in der vorläufigen Unmöglichkeit, die von Plaut erörterten Adsorptionsvorgänge, die positive Reaktionen vortäuschen können, auszuschliessen. Läge die Sache so, dass es sich nur um adsorptive Vorgänge handelt, dass diese das Wesen des Dialysierverfahrens ausmachten, so würde das nichts besagen, die beobachteten Gesetzmässigkeiten würden ihre praktische Bedeutung nicht verlieren. Dem ist aber nicht so; die **fermentativen** Vorgänge demonstrieren ausser zahlreichen anderen Methoden besonders eindringlich die Erfolge der Rattensarkombehandlung Abderhaldens; hier ist jede Beobachtungstäuschung, und jeder adsorptive Einfluss vollkommen ausgeschlossen. Das Schlimme aber ist, dass wir nicht beweisen können, dass im Dialysierverfahren adsorptive Einflüsse nicht mitsprechen, und dass nicht einmal bei allersubtilsten Arbeiten die Sicherheit besteht, dass sie ausgeschlossen sind. Trotzdem bin ich aufgrund meiner mitgeteilten Ergebnisse, die, wenn auch anders als man erst gedacht, einen Parallelismus zwischen serologischem Befund und pathologisch-physiologischem Geschehen erkennen lassen, geneigt, in dem Dialysierverfahren eine äusserst empfindliche — „überempfindliche" — sagt Kafka in der Kritik meiner früheren Arbeit — spezifische (wenn auch nicht sicher fermentative) Reaktion zu sehen. Der Parallelismus zwi-

schen serologischem Befund und patholgisch-physiologischem Geschehen, wie es uns durch die Lehren der innerseketorischen Forschung dargestellt wird, redet eine zu eindringliche Sprache. Ich bin mir aber wohl bewusst, dass es nahezu unmöglich ist, nach dem Ausfall der einzelnen Reaktion in dem einen oder anderen Sinne ein Urteil abzugeben. Die Methode eignet sich im wesentlichen nur zur Feststellung grosser Gemeinsamkeiten an grossem Material. Aber aufgrund dieser Ansicht glaube ich gezeigt zu haben, dass die Abderhaldensche Methode keineswegs versagt hat, sie hat nur unsere Erwartungen bezüglich ihrer praktisch differentialdiagnostischen Verwertbarkeit nicht erfüllt, unsere theoretischen Vorstellungen hat sie bereichert, und hat manchen unbewiesenen Vermutungen zu einer festeren Basis verholfen.

Literatur

1. Abderhalden, Ergebnisse der Fahndung auf Abwehrfermente bei gleichzeitiger Anwendung verschiedener Methoden. Fermentforsch. Jahrg. I. S. 20. — 2. Ders. M. m. W. 10. III. 1914. — 3. Ders. Ebenda. — 4. Ders., Ausblicke über die Verwertbarkeit der Ergebnisse neuerer Forschungen auf dem Gebiet des Zellstoffwechsels zur Lösung von Fragestellungen auf dem Gebiete der Pathologie des Nervensystems. D. m. W. 1912. Nr. 48. — 5. Ders., Bemerkungen zu der Arbeit von L. Michaelis und L. v. Lagermarck über die Abderhaldensche Schwangerschaftsdiagnose. D. m. W. 26. II. 1914. — 6. Ders., Weiterer Beitrag zur Frage nach dem Einfluss des Blutgehaltes der Substrate usw. M. m. W. 16. XII. 1913. — 7. Ders., Serologische Diagnose von Organveränderungen. D. m. W. 4. XII. 1913. — 8. Ders., Notizen über die Verwertbarkeit des Dial. Verf. bei klin. u. biol. Fragestellungen. M. m. W. 5. II. 1914. — 9. Ders., Zur Frage der Spezifität der Schutzfermente. M. m. W. 1913. S. 234. — 10. Ders., Die Bedeutung und die Herkunft der sogen. Abwehrfermente. D. m. W. 5. II. 1914. — 11. Ders., Vorläufige Mitteilung über die Beeinflussung von Rattentumoren durch Serum usw. M. Kl. 1. II. 1914. — 12. Ders., Die experimentellen Beweise für das Vorkommen der Abwehrfermente unter verschiedenen Bedingungen. M. m. W. 8. IX. 1914. — 13. Ders., Weitere Beobachtungen über die spezif. Wirkung der sog. Abwehrferm. M. m. W. 24. II. 1914. — 14. Ders., Die Anwendung der optischen Methode auf dem Gebiet der Immunitätsforschung. M. Kl. 1909. Nr. 41. — 15. Ders., Die Serodiagnostik der Schwangerschaft. D. m. W. 1912. Nr. 46. — 16. Ders., Der Nachweis der blutfremden Fermente mittels gefärbter Substrate. M. m. W. 21. IV. 1914. — 17. Ders. u. Brahm, Serolog. Studien mit Hilfe der optischen Methode. Ztschr. f. phys. Chem. Bd. 64. 1910. S. 429. — 18. Ders. u. Ewald, Vermag das Serum von gesunden Tieren Eiweiss, resp. aus solchem dargestellte Peptone abzubauen? Ztschr. f. phys. Chem. Bd. 91. S. 86. — 19. Ders. u. Ewald, Enthält das Serum von Kaninchen, denen ihr eigenes Blutserum, resp. solches der eigenen Art intravenös zugeführt wird, proteolytische Fermente, die vor der Einspritzung nicht vorhanden waren? M. m. W. 1914. Nr. 16. — 20. Ders. mit Ewald, Ishiguro u. Watanabe, Weiterer Beitrag zur Frage der spez. Wirkung der Zellferm. Ztschr. f. phys. Chem. Bd. 91. S. 96. — 21. Ders. u. Fodor, Studien über die Spezif. d. Zellferm. mittels der opt. Meth. Ztschr. f. phys. Chem. Bd. 87. S. 220. — 22. Ders. u. Fodor, Weitere Untersuchungen über das Auftreten blut-

fremder proteoloyt. Ferm. im Blute Schwangerer. Untersuchungen des Dialysates mittels Ninhydrin u. gleichzeitiger Feststellung seines Stickstoffgehaltes mittels Mikroanalyse. M. m. W. 1914. Nr. 14. — **23.** Ders. u. Fodor. Ztschr. f. phys. Chem. 28. II. 1917. — **24.** Ders. mit Freund u. Pincussohn, Ergebn. d. Gebh. u. Gyn. 1910. II. Jahrg. 2. Abt. S. 267. — **25.** Ders. u. Grigorescu, Biol. Prüfung d. Ergeb. d. Dialysierverf. M. m. W. 1914. Nr. 14. — **26.** Ders. u. Grigorescu, Versuche über die Übertragung der Abwehrferm. von Tier zu Tier, und die Einwirkung von normalem Serum auf solches, das Abwehrferm. enthält. Med. Kl. 1914. Nr. 17. — **27.** Ders. u. Grigorescu, Versuche über Inaktivierung und Reaktivierung von plasmafremden Fermenten und ihr physikal. Verhalten gegenüber dem Substrate. Med. Kl. 1914. Nr. 17. — **28.** Ders. u. Grigorescu, Das Verhalten von Tieren, die plasmafremde Substrate nebst den zugehörigen Fermenten, resp. nur erstere allein im Blute besitzen, gegenüber der parenteralen Zufuhr bestimmter Peptone und Proteine. M. m. W. 2. VI. 1914. — **29.** Ders. mit Holle u. Strauss, Über den Nachweis der Wirkung proteolytischer Fermente des Serums mittels Enteiweissungsverfahren, und Feststellung der Zunahme der mit Ninhydrin reagierenden Stoffe usw. M. m. W. 1914. Nr. 15. — **30.** Ders. u. Kiutsi, Biol. Untersuchungen über Schwangerschaft usw. Ztschr. f. phys. Chem. Bd. 77. 1912. S. 249. — **31.** Ders. und Lampé, Über den Einfluss der Ermüdung auf den Gehalt des Blutserums an dialysierbaren mit Triketohydrindenhydrat reagierenden Verbindungen. Ztschr. f. phys. Chem. 1913. — **32.** Ders. u. Paquin, Über den Nachweis der Wirkung proteolytischer Fermente des Serums mittels Enteiweissungsverfahren usw. M. m. W. 1914. Nr. 15. — **33.** Ders. u. Pincussohn, Serolog. Studien mit Hilfe der opt. Meth. Ztschr. f. phys. Chem. 1910. Bd. 66. S. 88. — **34.** Ders. u. Schiff, Studien über die Spezifität der Zellferm. mittels der opt. Meth. Ztschr. f. phys. Chem. Bd. 87. S. 231. — **35.** Ders. u. Hub. Schmid, Einige Beobachtungen und Versuche mit Triketohydrindenhydrat (Ruhemann). Ztschr. f. phys. Chem. Bd. 85. S. 143. — **36.** Ders. u. Weil, Beitrag zur Kenntnis der Fehlerquellen des Dial. Verf. bei serol. Untersuchungen. Über den Einfluss des Blutgehaltes der Organe. M. m. W. 1913. S. 1703. — **37.** Ders. u. Wildermuth, Die Verwendung der Vordialyse bei Fahndung auf Abwehrfermente unter Anwendung des Dial. Verf. M. m. W. 1914. Nr. 16. — **38.** Allers Diskussionsbemerkung, Dtsch. Ver. f. Psychiatrie. Breslau 1913. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 7. S. 664. — **39.** Allmanns, Zur Serodiagnostik nach Abderhalden. D. m. W. 5. II. 1914. — **40.** Ammenhäuser, Untersuchungen mit dem Abderhaldenschen Dial. Verf. bei Lungentuberkulose. M. m. W. 29. IX. 1914. — **41.** Aschner Untersuchungen über die Serumfermentreaktion nach Abd. B. kl. W. 7. VII. 1913. — **42.** Ascoli, Die spezifische Meiostagminreaktion. M. m. W. 1910. Nr. 2. — **43.** Ders. u. Izar. M. m. W. 1910. Nr. 8, 22, 41. — **44.** Bauer, Die Bedeutung des Abderh. Verf. f. die innere Mediz. Med. Kl. 2. XI. 1913. — **45.** Ders. Wien. kl. W. 1913. Nr. 16 und 27. — **46.** Beneke, Über die Wirkung des Abderh. Krebsserums. Fermentforschung. Jahr. I. S. 89. — **47.** Berner, Über Adsorptionserscheinungen bei den Abderh. Dial. Verf. M. m. W. 14. IV. 1914. — **48.** Beumer, Zur Be-

deutung des Thymus- und Lymphdrüsenabbaues bei Abderh. Dial. Verf. M. m. W. 29. IX. 1914. — **49.** Beyer, Über die Bedeutung des Abderh. Dial. Verf. f. d. psychiatr. Diagnostik. M. m. W. 4. IX. 1913. — **50.** Binswanger, Die Abderh. Seroreaktion bei Epileptikern. M. m. W. 21. X. 1913. — **51.** Ders., Zur Serodiagnostik der Epilepsie. Naturw. med. Gesellsch. zu Jena. M. m. W. 10. III. 1914. — **52.** Bisgaard und Korsbjerg, Kritische Bemerkungen zum Abderh. Dial. Verf. D. m. W. 2. VII. 1914. — **53.** Blumenthal u. Fränkel, Untersuchungen mit der Meiostagminreaktion. M. m. W. 29. IX. 1914. — **54.** Boldyreff. C. r. soz. biol. 79. 882. — **55.** Bowmann u. van Hasselt, Nederl. Tijdschft. vor. Geneesk. 1915. 59. I. 423. — **56.** Brieger u. Trebing. B. kl. W. 1908. Nr. 22, 29, 51. — **57.** Bundschuh, Diskussionsbemerkung, deutsch. Ver. f. Psych. Strassburg, 1914. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. X. S. 61. — **58.** Ders. u. Römer, Über das Abderhaldensche Dial. Verf. in der Psychiatrie. D. m. W. 16. X. 1913. — **59.** de Crinis, Dial. Vers. mit der von Pregl vereinfachten und modifizierten Methode von Abderhald. und die klin. Befunde. Fermentforschung. Jahrgang I. S. 13. — **60.** Ders., Das Symptom des Leberabbaues als Teilerscheinung des melanchol. Symptomenkomplexes. Fermentforschung. Jahrg. I. S. 334. — **60a.** Ders., Humoralpathol. und biochem. Studien zu den Wirkungen von Explosionen auf das menschl. Nervensystem. Arch. f. Psych. Bd. 59. S. 988. 1919. — **61.** Ders. u. Mahnert, Über den serol. Karzinomnachweis. Fermentforschung. Jahrg. II. S. 103. — **62.** Deetjen u. Fränkel, Untersuchungen über die Ninhydrinreaktion des Glukosamins, und über Fehlerquellen bei der Ausführung von Abderhaldens Dial. Verf. M. m. W. 1914. Nr. 9. Vgl. dazu Abderhalden, ebenda, Nr. 10. — **63.** Dies., Der Einfluss der Konzentration der Substanzen auf die Ninhydrinreaktion. M. m. W. 14. IV. 1914. — **64.** Domarus und Barsieck, Zur Frage der Abwehrfermente. M. m. W. 14. VII. 1914. — **65.** v. Dungern, Über Serodiagnostik der Geschwülste, mittels Komplementbindungsreaktion. M. m. W. 1912. S. 65 u. S. 2854. — **66.** Eder, Über die Abderhaldensche Schwangerschaftsreaktion. D. m. W. 8. X. 1914. — **67.** Engelhorn, Zur biol. Diagnose der Schwangerschaft. M. m. W. 1913. Nr. 11. — **68.** Ders. u. Wintz, Über eine neue Hautreaktion in der Schwangerschaft. M. m. W. 31. III. 1914. — **69.** Epstein. Wien. kl. W. 1913. Nr. 17. — **70.** Evler, Beiträge zur Abderhaldenschen Serodiagnostik. Med. Kl. 6. VII. 1913. — **71.** Ders., Zur Abderhaldenschen Reaktion. B. kl. W. 1. IX. 1913. — **72.** Ewald, Erfahrungen mit dem Abderhaldenschen Dial. Verf. und über seine Verwertbarkeit am Krankenbett. Fermentforsch. Jahrg. I. S. 315. — **73.** Ders., Untersuchungen über fermentative Vorgänge im Verlaufe der endogenen Verblödungsprozesse vermittels des Abderh. Dial. Verf. usw. Arch. für Psych. Bd. 60. 1918. — **73a.** Ders., Kontroverse Ewald—Kafka. Med. Kl. 1920. Nr. 3. — **74.** Fauser, Einige Untersuchungsergebn. u. klin. Ausblicke aufgr. der Abderh. Anschauungen und Methodik. D. m. W. 1912. Nr. 52. — **75.** Ders., Weitere Untersuchungen aufgr. des Abderh. Dial. Verf. D. m. W. 1913. Nr. 7. — **76.** Ders., Zur Frage des Vorhandenseins spez. Schutzferm. im Serum Geisteskranker. M. m. W. 1913. Nr. 11. — **77.** Ders., Pathol. serol. Befunde bei Geisteskranken aufgr. der Abderh. An-

schauungen und Methodik. Allg. Ztschr. f. Psych. Bd. 70. 1913. S. 719. — **78.** Ders., Deutsch. Verein f. Psychiatr. Breslau 1913. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. und Psych. Bd. 7. S. 560. — **79.** Ders., Die Serologie in der Psychiatrie. Rückblicke und Ausblicke. M. m. W. 1913. Nr. 36. — **80.** Ders., Die Serologie in der Psychiatrie. M. m. W. 1914. Nr. 3. — **81.** Ders., Deutsch. Verein f. Psychiatrie. Strassburg 1914. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. und Psych. Bd. X. S. 63. — **82.** Ders., Über „passive" Übertragung der Fermente von Geisteskranken auf Kaninchen. M. m. W. 21. VII. 1914. — **83.** Ders., Kriegspsychiatr. und neurol. Erfahrungen und Betrachtungen. Arch. f. Psych. Bg. 59. 1918. S. 260. — **84.** Ders. Aus dem Gebiet des vegetativen Nervensystems. Württ. med. Korrespond. Bl. 1918. — **85.** Fetzer u. Nippe. Zum Nachweis der Blutfreiheit der zur Abderhalden. Reaktion verwendeten Organe u. Seren. M. m. W. 20. X. 1914. — **86.** Fischer. Weitere Untersuchungen mit dem Abderh. Dial. Verf. an Geisteskranken. D. m. W. 30. X. 1913. — **87.** Flatow. Zur Frage der sog. Abwehrferm. M. m. W. 26. V. 1914. — **88.** Ders., Verhdl. d. Kongr. f. inn. Med. in Wiesbaden 1914. — **89.** Forster, Bl., Klin. Ergeb. mit d. Abderh. Dial. Verf. Med. Kl. 3. V. 1914. — **90.** Frank u. Heimann, Die biol. Schwangerschaftsdiagnose nach Abderh. u. ihre klin. Bedeutung. Berl. kl. W. 2. IX. 1912. — **91.** Dies., Über Erfahrungen mit der Abderh. Ferm. Reak. beim Karzinom. B. kl. W. 7. IV. 1913. — **92.** Frank u. Rosenthal, Exper. Untersuchungen über die Spezifität der proteolyt. Schutzferm. M. m. W. 1. VII. 1913. — **93.** Dies. u. Biberstein, Experiment. Untersuchungen über die Spezifität der proteolyt. Abwehrferm. M. m. W. 22. VII. 1913. — **94.** Fränkel, Weitere Untersuchungen mit der Abderh. Reaktion bei Karzinom u. Tuberkulose. D. m. W. 19. III. 1914. — **95.** Ders., Über die Verwendung der Abderh. Reaktion bei Karzinom u. Tuberkulose. Berl. kl. W. 23. II. 1914. — **96.** Ders. u. Gumpertz, Anwendung des Dial. Verf. (nach Abderh.) bei Tuberkulose. D. m. W. 13. VIII. 1914. — **97.** Franz R., Über die Bedeutung der Eiweisszerfallstoxikose bei der Geburt und der Eklampsie. M. m. W. 30. VII. 1912. — **98.** Franz u. Jarisch, Wien. kl. W. 1912. N. 39. — **99.** Freund, Handbuch der Serumtherapie von Wolff-Eisner. 1910. S. 249. — **99 a.** Ders., Mtschr. f. Geb. u. Gyn. 1904. Bd. 20. — **100.** Ders., B. kl. W. 1904. Nr. 42. S. 1898. — **101.** Ders., B. kl. W. 1908. Nr. 40. 1909. Nr. 15. — **102.** Ders. u. Brahm. Die Schwangerschaftsdiagnose mit Hilfe der opt. Methode u. d. Dial. Verf. M. m. W. 1913. S. 685. — **103.** Dies. Weitere Erfahrungen mit der Abderh. Reaktion allein, u. im Vergleich mit der Antitrypsinmeth. M. m. W. 28. VII. 1914. — **104.** Freund u. Kaminer, Bioch. Ztschr. 1910. Bd. 26. S. 312. — **105.** Freymuth, Ein Beitrag zur Frage der klin. Verwertbarkeit d. Abderh. Dial. Verf. M. m. W. 28. IV. 1914. — **106.** Fried, Zur Serodiagnostik der malignen Geschwülste. M. m. W. 16. XII. 1913. — **107.** Friedberger u. Goretti, Wirkt arteigenes Eiweiss im gleichen Sinne „blutfremd", wie artfremdes? B. kl. W. 27. IV. 1914. — **108.** Friedemann u. Schönfeld, Zur Theorie der Abderh. Reaktion. B. kl. W. 23. II. 1914. — **109.** Fuchs, Tierexperiment. Untersuchungen über d. Organspezifität der proteolyt. Abwehrferm. (Abderhalden) M. m. W. 17. X. 1913. — **110.** Ders. u. Fremd, Über den Nachweis proteolyt. Abwehrferm. im Serum Geisteskranker durch das

Abderh. Dial. Verf. M. m. W. 10. II. 1914. — **111.** Gambaroff, Die Diagnose der bösartigen Neubildungen in der Schwangerschaft mittels der Abderh. Meth. M. m. W. 29. VII. 1913. — **112.** Golla, Die Bedeutung der Abderh. Serodiagnostik f. die Neurol. u. Psychiatr. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1914. Bd. 24. S. 410. — **113.** Goudsmit, Zur Technik des Abderh. Dial. Verf. M. m. W. 12. VIII. 1913. — **114.** Gottschalk, Zur Abderh. Schwangerschaftsreaktion. B. kl. W. 23. VI. 1913. — **115.** Griesbach, Zur quantitativen Ausführung der Abderh. Schwangerschaftsreaktion mittels der Stickstoffbestimmung im Dialysat. M. m. W. 5. V. 1914. — **116.** Ders., Kongr. f. inn. Med. in Wiesbaden 1914. — **117.** Guggenheimer, Über Enzymwirkung fördernde „auxoautolytische" Stoffe im Blutserum von Kranken u. Schwangeren. D. m. W. 8. I. 1914. — **118.** Ders. u. Pincussohn. D. m. W. 26. II. 1914. — **119.** Hauenstein, Untersuchungen mittels der Weichardtschen Methode der Katalysatorenbeeinflussung bei Geisteskranken. 19. Versamml. mitteldeutsch. Psychiater u. Neurol. in Jena 1913. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. VIII. S. 384. — **120.** Hauptmann. M. m. W. 1914. Nr. 21. — **121.** Ders., Diskussionsbemerkung. Deutsch. Verein f. Psych. 1914. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. X. S. 59. — **122.** Ders. u. Bumke, Vers. südwestd. Neur. und Irrenärzte. Mai 1913. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. VII. S. 566. — **123.** Hegner, Zur Anwendung des Dial. Verf. nach Abderh. in der Augenheilkunde. M. m. W. 27. V. 1913. — **124.** Heilner. Ztschr. f. Biol. Bd. 50. 1907. S. 26. — **125.** Ders. u. Petri, Über künstlich herbeigeführte und natürlich vorhandene Bedingungen zur Erzeugung der Abderh. Reaktion und ihre Deutung. M. m. W. 13. VII. 1913. — **126.** Heilmann, Zur Bedeutung der Abderh. Schwangerschaftsreaktion. M. m. W. 29. IV. 1913. — **127.** Henkel, Arch. f. Gyn. Bd. 99. H. 1. — **127a.** Herzfeld, Zur Frage der Spezifität der Abderh. Reaktion. D. m. W. 1915. Nr. 39. — **128.** Hilffert u. Rosenthal, Zur Frage der klin. Verwertbarkeit des Abderh. Dial. Verf. in der Psychiatrie. Deutsch. Verein f. Psychiatr. Strassburg 1914. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. und Psych. Bd. X. S. 58. — **129.** v. Hippel, Untersuchungen zur Pathologie der Thymusdrüsen. Fermentforsch. Jahrg. I. S. 237. — **130.** Hirsch, Tierexperiment. Untersuchungen zur Frage der Spezifität der Abwehrfermente. D. m. W. 5. II. 1914. — **131.** Ders., Bestimmung von Fermentwirkungen mit Hilfe des Interferometers. Ztschr. f. phys. Chem. 2. VII. 1914. — **132.** Ders., Eine neue Methode zum Nachweis der Abwehrferm. D. m. W. 30. VII. 1914. — **133.** Ders., Die interferometrische Methode zum Studium der Abwehrfermente. Fermentforsch. Jahrg. I. S. 33. — **134.** Hirsch, Zur Kritik der interferometrischen Methode. Fermentforsch. Jahrg. II. S. 251. — **135.** Hulton, Journ. of Biolog. Chemistr. Bd. 25. S. 162, 228. — **136.** Husselt, Über die Anwendung des Abderh. Dial. Verf. in der Psychiatrie. Psych. neur. W. 1913. S. 329. — **137.** Jaffé u. Pribram, Experiment. Untersuchungen über die Spezif. d. Abwehrfermente mit Hilfe der opt. Methode. M. m. W. 27. X. 1914. — **138.** Jessen, Über Untersuchungen mit dem Abderh. Dial. Verf. bei Tuberkulösen. Med. Kl. 20. X. 1913. — **139.** Jochmann, D. m. W. 1909. Nr. 43. — **140.** Jonas, Beiträge zur klin. Verwertbarkeit der Abderh. Schwangerschaftsreaktion (Dial. Verf.). D. m. W. 5. VI. 1913. — **141.**

Issatschenko, Über die Spezifität der gegen Pflanzeneiweiss gerichteten proteoloyt. Fermente. D. m. W. 9. VII. 1914. — **142.** Juschtschenko und Plotnikoff, Über Abwehrferm. usw. Ztschr. f. d. ges. Neur. und Psych. Bd. 25. 1914. S. 442. — **143.** Kabanow, Über die Diagnose der Magendarmaffektionen mit Hilfe des Dial. Verf. M. m. W. 30. IX. 1913. — **144.** Kaemmerer, Clauss und Dieterich, Über das Abderh. Dial. Verf. M. m. W. 1914. Nr. 9. — **145.** Kafka, Diskussionsbemerkung, deutsch. Verein f. Psychiatrie. Breslau 1913. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. und Psych. Bd. VII. S. 563. — **146.** Ders., Über den Nachweis von Abwehrferm. usw. Ztschr. f. d. ges. Neur. und Psych. Bd. 18. 1913. S. 341. — **147.** Ders., Über den Nachweis von Abwehrferm. im Urin. Med. Kl. 22. III. 1914. — **148.** Ders., Die Abderh. Dial. Methode in der Psychiatrie. Med. Kl. 25. I. 1914. — **149.** Ders., Die Abderh. Seroreaktion in der Psychiatrie. Deutsch. Verein f. Psychiatrie. Strassburg 1914. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. und Psych. Bd. X. S. 52. — **150.** Ders., Praktisches und Theoretisches zum Dial. Verf. Fermentforsch. Jahrg. I. S. 254. — **151.** Ders., Blutforschung und Jugendirresein. Psych. neur. W. 1919. S. 49. — **152.** Ders., Über die Frage der diagnostischen Bewertung der Ergebn. d. Dial. Verf. nach Abderhalden in der Psychiatrie. Med. Kl. 1919. Nr. 39. S. 979. — **153.** Ders. u. Pförringer, Experiment. Studien zur Frage der Abwehrfermente. D. m. W. 18. VI. 1914. — **154.** Kapfhammer, Über den Nachweis eines tryptischen Fermentes im menschlichen Harn. Diss. Erlangen 1916. — **155.** Kastan, Psychosen, Abbau u. Fermentspaltungsvorgänge. D. m. W. 12. II. 1914. — **156.** Ders.. Die Pathogenese im Lichte der Abderh. Anschauungen. Deutsch. Verein f. Psychiatrie. Strassburg 1914. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. und Psych. Bd. X. S. 52. — **157.** Kawasoye, Diss. Erlangen, 1904. — **158.** King, Über trockenes Planzentapulver und seine Anwendung bei dem Abderh. Dial. Verf. bezügl. der Diagnose der Schwangerschaft. M. m. W. 3. VI. 1913. — **159.** Kirchberg, Die differentialdiag. Verwertbarkeit des Dial. Verf. zur Erkennung der klin. Stellung von Krampfzuständen. Dtsch. Ver. f. Psychiatr. Strassburg 1914. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. und Psych. Bd. X. S. 57. — **160.** Kjärgaard, Ztschr. f. Immunitätsforsch. 1914. Bd. 22. S. 31. — **161.** Kleist, Jahresvers. d. Vereins norddeutsch. Psychiater. Rostock 1918. Ref. Allg. Ztschr. f. Psych. Bd. 75. 1919. S. 242. — **161a.** Knauer u. Billigheimer, Über organ. und funktion. Störungen des vegetativen Nervensystems unter besonderer Berücksichtigung der Schreckneurosen. Ztsch. f. d. ges. Neur. und Psych. Bd. 50. S. 199. 1919. — **162.** Kohlhardt, Über die Wirkung des Abderhaldenschen Krebsserums. Fermentforschung. Jahrg. I. S. 76. — **163.** Kolb, Gelingt es mittels der Abderh. Fermentreakt. den Nachweis einer persistierenden oder hypoplastischen Thymus zu führen? M. m. W. 29. VII. 1913. — **164.** Körtke, Ein Dilemma in der Dem.-praecox-Frage. Ztschr. f. d. ges. Neur. und Psych. Bd. 48. 1919. S. 354. — **165.** Kottmann, Korrspbl. f. Schweiz. Ärzte. Bd. 47a und b. 1917. — **166.** Kumagai, Bioch. Ztschr. Bd. 57. S. 380. 1913. — **167.** Kyes, B. kl. W. 1902. S. 886. — **168.** Lahm, Zur Frage der Abderh. Fermentreakt. M. m. W. 9. VI. 1914. — **169.** Lampé, Untersuchungen mit Hilfe des Abderh. Dial. Verf. bei Lungentuberkulose. D. m. W. 11. IX. 1913. — **170.** Ders., Serol,

Untersuchungen mit Hilfe des Abderh. Verf. bei Gesunden und Kranken. M. m. W. 3. III. 1914. — **171.** Ders., Über passive Übertragung der sog. Abwehrferm. D. m. W. 11. VI. 1914. — **172.** Lampé und Cnopf, Serol. Untersuchungen bei Lungentuberkulose. Fermentforsch. Jahrg. I. S. 269. — **173.** Ders. und Fuchs, Serol. Untersuchungen mit Hilfe des Abderh. Dial. Verf. Weitere Untersuchungen bei Schilddrüsenerkrankungen. M. m. W. 23. und 30. IX. 1913. — **174.** Dies., Über das Verhalten des Blutserums Gesunder und Kranker gegenüber Plazentaeiweiss. D. m. W. 9. IV. 1914. — **175.** Lampé, E. und Lampé, Livin, Vergl. Untersuchungen über die im Serum von Basedowkranken auftretenden komplementbindenden Antikörper- und Abwehrferm. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 120. S. 419. 1916. — **176.** Lampé und Papazolu, Serol. Untersuchungen usw., Untersuchungen bei Morbus Basedowii, Nephritis und Diabetes mellitus. M. m. W. 1913. — **177.** Dies., Serol. Untersuchungen mit Hilfe des Abderh. Dial. Verf. bei Gesunden und Kranken usw. M. m. W. 1. VII. 1913. — **178.** Lampé und Paregger, Zur Organfrage bei Anstellung der Abderh. Reakt. Med. Kl. 26. IV. 1914. — **179.** Lampé und Stroomann, Über den Einfluss des Blutgehaltes der Substrate auf den Ausfall der Abderh. Reakt. D. m. W. 26. III. 1914. — **180.** Lange, Erfahrungen mit dem Abderh. Dial. Verf. Bioch. Ztschr. Bd. 61. 1914 S. 1913. — **181.** Lichtenstein, Zur Seroreaktion nach Abderh. M. m. W. 1. VII. 1913. — **182.** Ders. und Hage, Über den Nachweis von spezif. Fermenten mit Hilfe des Dial. Verf. M. m. W. 28. IV. 1914. — **183.** Liepmann, W., Das Eklampsiegift in der Plazenta. M. m. W. 9. VII. 1912. — **184.** Ders., D. m. W. 1902. Nr. 51 und 1903. Nr. 5 und 22. — **185.** Lindig, Über Serumfermentwirkungen bei Schwangeren und Tumorkranken. M. m. W. 1913. S. 288. — **186.** Ders., Zur Substratfrage bei der Anwendung des Abderh. Dial. Verf. M. m. W. 28. VII. 1914. — **187.** Loeb, Die Abderh. Fermentreakt. und ihre Bedeutung f. d. Psychiatrie. Mtsschr. f. Psych. und Neurol. Bd. 35. 1914. S. 263. — **188,** Maass, Psychiatr. Erfahrungen mit dem Abderh. Dial. Verf. Ztschr. f. g. ges. Neur. und Psych. Bd. 20. 1913. S. 560. — **189.** Maccabruni, Über die Verwendbarkeit der Abderh. Reakt. bei der Serumdiagnose der Schwangerschaft. M. m. W. 1913. — **190.** Markus, Über die Verwertbarkeit der Abderh. Fermentreakt. bei Schwangerschaft und Karzinom. B. kl. W. 28. IV. 1913. — **191.** Martini, Über Abderh. Serumreakt. von Lebergewebe bei Alkoholisten. D. m. W. 10. XII. 1914. — **192.** Mayer, A., Über das Abderh. Dial. Verf. M. m. W. 13. I. 1914. — **193.** Mayer, W., Über die Spezifität der Abderh. Abwehrferm. M. m. W. 30. XII. 1913. — **194.** Ders., Die Bedeutung der Abderh. Serodiagnostik f. d. Psychiatrie. M. m. W. 16. IX. 1913. — **195.** Ders., Zur Serodiagnostik der Epilepsie. M. m. W. 31. III. 1914. — **196.** Ders., Die Bedeutung der Abderh. Dial. Meth. f. psychiatr. und neurol. Fragen. Ztschr. f. d. ges. Neur. und Psych. Bd. 23. S. 539. 1914. — **196a.** Ders., Bemerkungen zur Abderh. Reakt. in der Psychiatr. M. m. W, 1915. Nr. 17. — **197.** Melikjanz, Über die Anstellung des Abderh. Dial. Verf. mit der Kochschen Tuberkelbazillenemulsion. D. m. W. 2. VII. 1914. — **198.** Meyer-Betz, Ryhiner und Schweissheimer, Zur Frage der Spezifität und klin. Brauchbarkeit der Abderh. Reaktion. M. m. W. 2. VI. 1914. — **199.** Michaelis

und v. Lagermarck, Die Abderh. Schwangerschaftsdiag. D. m. W. 12. II. 1914. — **200.** Mosbacher und Port, Beitrag zur Anwendbarkeit des Abderh. Dial. Verf. D. m. W. 9. VII. 1914. — **201,** Much, M. m. W. 1909. Nr. 20. S. 1001. — **202.** Niescytka, Die Ergebnisse der Abderh. Methode f. d. Psychiatrie. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 26. S. 547. — **203.** Neuberg, Bioch. Ztschr. Bd. 56. S. 500. 1913. — **204.** Neue, Über die Anwendung des Abderh. Dial. Verf. in der Psychiatr. Mtsschr. f. Psych. und Neur. Bd. 34. 1913. S. 95. — **205.** Ohta, Bioch. Ztschr. Bd. 46. 1912. — **206.** Oeller und Stefan, Techn. Neuerungen zur Dial. Meth. D. m. W. 18. XII. 1913. — **207.** Dies., Krit. Studien mit dem Dial. Verf. nach Abderh. M. m. W. 6. u. 13. I. 1914. — **208.** Dies., Klin. Studien mit dem Dial. Verf. nach Abderh. M. m. W. 17. III. 1914. — **209.** Dies., Kritik des Dial. Verf. u. der Abwehrferm. Reakt. D. m. W. 30. VII. 1914. — **210** Oppler, Kritisch-experiment. Untersuchungen über Abderh. spezif. Abwehrferm. Bioch. Ztschr. Bd. 75. 1916. S. 211. — **211.** Otto und Blumenthal, Erfahrungen mit dem Abderh. Dial. Verf. D. m. W. 8. V. 1914 u. Ztschr. f. Immunitätsforschg. Bd. 24. 1916. — **212.** Papendieck, Verhdl. des Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1914. — **213.** Paquin, Nachweis der Wirkung von Abwehrferm. durch Enteiweissung mittels Hitzekoagulation u. Mikrostickstoffbestimmung im Filtrat. Fermentforschg. Jahrg. I. S. 58. — **214.** Parkon E. I. u. Parkon M., Untersuchungen über die Abderh. Reakt. bei der Parkinsonschen Krankheit. Ferm. Forschg. Jahrg. I. S. 311. — **215.** Peiper, Über Adsorptionserscheinungen bei der Abderh. Reakt. D. m. W. 16. VII. 1914. — **216.** Petri, Über das Auftreten von Fermenten im Tier- u. Menschenkörper nach parenteraler Zufuhr von art- u. individuumeigenem Serum. M. m. W. 27. V. 1913. — **217.** Pesker, Über die fermentative Tätigkeit des Serums u. die serodiagnostische Methode v. Abderhalden bei Geisteskranken. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 22. S. 1. 1914. — **218.** Pincussohn, Blutfermente des gesunden u. kranken Organismus u. ihre Bedeutung f. d. Physiol. u. Pathol. D. m. W. 26. II. 1914. — **219.** Ders., Bioch. Ztschr. Bd. 51. S. 107. — **220.** Piorkowski, Zur Sicherung der Karzinomdiagnose. B. kl. W. 9. II. 1914. — **221.** Plaut, Über Adsorptionserscheinungen beim Abderh. Dial. Verf. M. m. W. 5. II. 1914. — **222.** Ders., Das Abderh. Dial. Verf. in der Psychiatr. Deutsch. Verein f. Psychiatrie Strassburg. 1914. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. X. S. 54. — **223.** Ders., Über den Mechanismus der Abbauvorgänge bei dem Abderh. Dial. Verf. Ztschr. f. Imuunitätsforschg. Bd. 24. S. 361. 1915. — **224.** Pregl, Beiträge zur Methodik des Dial. Verf. von Abderhalden. Ferm. Forschg. Jahrg. I. S. 7. — **225.** Ders. u. de Crinis, Über den Nachweis von Abwehrferm. in kleinsten Serummengen. (Mikro-A-R) Ferm. Forschg. Jahrg. II. S. 58. — **226.** Puppel, Verhdl. d. Kongr. f. inn. Med. in Wiesbaden 1914. — **227.** Rautenberg, Ver. nordd. Psychiater Hamburg 1917. Ref. allg. Ztschr. f. Psych. Bd. 74. — **228** Rittershaus, Diskussionsbemerk. Dtsch. Ver. f. Psychiatrie Strassburg. 1914. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. X. S. 60. — **229.** Rollet, Über den Nachweis der Wirkung spezif. Abwehrferm. im histol. Schnitt. M. m. W. 15. IX. 1914. — **230.** Roemer, Diskussionsbemerkung. Dtsch. Ver. f. Psych. Breslau 1913. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd.

VII. S. 564. — **231.** Ders., Über die bisherigen Ergebnisse des Abderh. Dial. Verf. in der Psychiatr. 43. Vers. d. südwestd. Irrenärzte in Karlsruhe 1913. Ref. Ztschr. f. d. Neur. u. Psych. Bd. VIII. S. 713. — **232.** Ders., Diskussionsbemerkung. Dtsch. Verein f. Psychiatr. Strassburg. 1914. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 10. S. 62. — **233.** Rosenberg, Zur Frage der serol. Karzinomdiagnostik. D. m. W. 15. V. 1913. — **234.** Rosenthal, Folia - serologica. 1910. Bd. VI. — **235** Ders., Ztschr. f. klin. Med. Bd. 72. — **236.** Ders., Über weitere Erfahrungen mit der Abderh. Schwangerschaftsdiagnose. B. kl. W. 23. VI. 1913. — **237.** Ders. u. Biberstein, Experiment. Untersuchungen über die Spezifität der proteolyt. Serumferm. M. m. W. 21. IV. 1914. — **238.** Ders. u. Hilffert, Zur Frage der klin. Verwendbarkeit des Abderh. Dial. Verf. in der Psychiatrie. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 1914. Bd. 26. S. 6. — **239.** Rübsamen, Zur biolog. Diagnose der Schwangerschaft mittels der opt. Meth. u. des Dial. Verf. M. m. W. 27. V. 1913. — **240.** Runge, Über Erfahrungen mit dem Abderh. Dial. Verf. in der Psychiatr. u. Neurol. Arch. f. Psych. Bd. 58. S. 71. 1917. — **241.** Sagel, Über den Nachweis spezif. peptolytischer Ferm. im Harn. M. m. W. 16. VI. u. 15. IX. 1914. — **242.** Schäfer, Der Abderh. Fermentnachweis im Serum von Schwangeren. B. kl. W. 1. IX. 1913. — **243.** Schawlow, Beiträge zur serolog. Frühdiagnose des Karzinoms vermittels des Abderh. Dial. Verf. M. m. W. 23. VI. 1914. — **244.** Scherer, Prakt. Erfahrungen mit der biol. Schwangerschaftsreakt. nach Abderh. B. kl. W. 24. XI. 1913. — **245.** Schiff, Ist das Dial. Verf. Abderh. differentialdiagn. verwertbar? M. m. W. 3. VI. 1913. — **246.** Ders., Über die Verwertbarkeit der Abderh. Reakt. in der Diagnose der Schwangerschaft. M. m. W. 7. IV. 1914. — **247.** Schlimpert u. Hendry, Erfahrungen mit der Abderh. Schwangerschaftsdiagn. M. m. W. 1913. — **248.** Ders. u. Issel, Die Abderh. Reakt. mit Tierplazenta u. Tierserum. M. m. W. 12. VIII. 1913. — **249.** Schmorl, Verhdl. d. dtsch. Ges. f. Gynäk. 1901. — **250.** Ders., Arch. f. Gyn. Bd. 65. 1902 — **251.** Schroeder, Diskussionsbemerkung. Dtsch. Verein f. Psych. Breslau 1913. Ref. allg. Ztschr. f. Psych. Bd. 70. — **252.** Ders., Einige techn. Neuerungen in der Dial. Meth. u. die Anwendung derselben in der Psychiatrie. B. kl. W. .13. VII. 1914. — **253.** Schwarz, Erfahrungen mit der Abderh Blutuntersuchungsmeth. Mtsschr. f. Psych. Bd. 36. 1914. — **253a.** Seelert, Verbindung endogener u. exogener Faktoren usw. Beihefte zur Mtsschr. f. Psych. u. Neurol. Berlin 1919. Karger. — **254.** Singer, Über die Spezifität des Abderh. Dial. Verf. M. m. W. 17. II. 1914. — **255.** Sioli, Diskussionsbemerkung. Deutsch. Verein f. Psychiatr. Strassburg. 1914. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. Bd. 10. S. 60. — **256.** Ders., Die Abwehrferm. Abderh. in der Psych. Arch. f. Psych. Bd. 55. S. 241. 1915. — **257.** Sowade u. Papendieck, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1914. — **257a.** Specht, Zentralbl. f. Nerv. u. Psych. 1907. S. 529 u. 1908. S. 449. — **258.** Stange, Zur biolog. Diagnose der Schwangerschaft M. m. W. 20. V. 1913. — **259.** Steinach u. Lichtenstern, Umstimmung der Homosexualität durch Austausch der Pubertätsdrüsen. M. m. W. 1918. Nr. 6. — **260.** Steising, Über die Natur des bei der Abderh. Reakt. wirksamen Fermentes. M. m. W. 15. VII. 1913. — **261.** Stefan, Die Natur der sog.

Abwehrferm. M. m. W. 14. IV. 1914. — **262.** Strauss, Untersuchungen über die Wirkung von Abwehrferm. mittels der van Slykeschen Mikrometh. der Aminostickstoffbestimmg. Fermentforschg. Jahrg. I. S. 55. — **263.** Tschudnowski, Zur Frage über den Nachweis der Abwehrferm. mittels der opt. Methode u. des Dial. Verf. nach Abderhalden usw. M. m. W. 14. X. 1913. — **264.** Theobald, Zur Abwehrfermentreakt. bei der progr. Paralyse. Med. Kl. 9. XI. 1913. — **265.** Ders., Zur Abderh. Serodiagnostik in der Psych. B. kl. W. 24. XI. 1913. — **266.** Thoenen, Klin. Erfahrungen mit einer neuen serodiagn. Schwangerschaftsreakt. unter Verwendung von Diasorcymplazentapräparaten. M. m. W. 1917. S. 769. — **267.** Umfrage über die Bedeutung der Abderh. Untersuchungsmethoden f. die Geburtshilfe u. Gynäkol. Med. Kl. 15. III. 1914. — **268.** Veit, Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 49. S. 2. — **269.** Ders., Arch. f. Gyn. Bd. 99. Heft 1. — **270.** Ders., Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 72. 1912. — **271.** Ders., Die Serodiagnostik der Gravidität. B. kl. W. 7. VII. 1913. — **272.** Wagner, Weitere Untersuchungsergebnisse mittels des Abderh. Dial. Verf. M. m. W. 6. I. 1914. — **273.** Waldstein u. Ehler, Der Nachweis resorbierten Spermas im weibl. Organismus. Zentralbl. f. Gyn. 1913. S. 1504. — **274.** Wassermann. M. m. W. 1913. S. 1331. — **275.** Ders. u. Citron, Ztschr. f. exper. Path. u. Therap. 1907. — **276.** Wegener, Serodiagnostik nach Abderh. in der Psychiatr. M. m. W. 2. VI. 1913. — **277.** Ders., Weitere Untersuchungsergebnisse mittels des Abderh. Dial. Verf. M. m. W. 6. I. 1914. — **278.** Ders., Zur Frage der Geschlechtsspezifität der Abderh. Abwehrferm. u. über die Beeinflussung der Abbauvorgänge durch Narcotica. M. m. W. 11. VIII. 1914. — **279.** Ders., Differentialdiagnose zwischen Paranoia u. Dem. paranoides. Ferm. Forschg. Jahrg. I. 210. — **280.** Weichardt, M. m. W. 1901. Nr. 52. — **281.** Ders., D. m. W. 1902. Nr. 35. — **282.** Ders., Hygien. Rundschau. 1903. S. 491. — **283.** Ders., Ztschr. f. Immunitätsforsch. 1910. Bd. 6. S. 644. — **284.** Ders., M. m. W. 1911. S. 819. — **285.** Weinberg, Bewertung des Abderh. Dial. Verf. zur Diagnose und Differentialdiagnose maligner Geschwülste. M. m. W. 21. VII. 1914. — **286.** Willige, Diskussionsbemerkung. Deutsch. Verein f. Psychiatr. Breslau 1913. Ref. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. VII. — **287.** Wolff u. Frank, Über das Abderh. Dial. Verf. bei Lungentuberkulose. B. kl. W. 11. V. 1914. — **288.** Zimmermann, A., Die Verwendbarkeit des Dial. Verf. nach Abderh. in der Klinik der otogenen intrakraniellen Komplikationen usw. Wiesbaden. 1914. Bergmann. — **289.** Zimmermann, R., Über die eosinophile Leukocytose und Leukopenie bei Geisteskranken. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 34. S. 1. 1916.

Verwendete Sammelwerke.

Abderhalden, Abwehrfermente. IV. Aufl. 1914. Springer, Berlin. — Aschner, Die Blutdrüsenerkrank. d. Weibes. 1918. Bergmann, Wiesbaden. — Biedl, Innere Sekretion. II. Aufl. 1913. Urban u. Schwarzenberg, Berlin. Wien. — Kolle-Wassermann, Handb. der pathog. Mikroorganismen. 1913. Fischer, Jena. — Kraepelin, Psychiatrie. VIII. Aufl. 1913. Barth, Leipzig. — P. Th. Müller, Vorles. über Infektion u. Immunität. V. Aufl. 1917. Fischer, Jena. — Oppenheimer, Die Fermente und ihre Wirkungen. III. Aufl. 1910. F. C. W. Vogel, Leipzig.

Medizinischer Verlag von S. Karger in Berlin NW. 6


UC SOUTHERN REGIONAL LIBRARY FACILITY
A 000 170 407 1

